

**MRT Diagnostik entzündlicher
Erkrankungen von Knochen, Gelenken und
Weichteilen im Kindesalter - Einfluss
altersspezifischer Risikofaktoren**

**Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
des Fachbereichs Medizin
der Justus-Liebig-Universität Gießen**

**vorgelegt von Selcuk M. Yildiz
aus Gießen**

Gießen 2016

**Aus der Klinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie der
Justus-Liebig-Universität Gießen,
Direktorin: Prof. Dr. med. Gabriele A. Krombach**

Gutachter: Frau Prof. Dr. Krombach

Gutachter: Herr Prof. Dr. Dr. Alt

Tag der Disputation: 16.05.2017

Inhaltsverzeichnis

1 Einleitung.....	1
1.1 Entzündliche Erkrankungen von Weichteilen und Gelenken.....	1
1.2 Pathomechanismen.....	3
1.2.1 Osteomyelitis.....	3
1.2.2 Primäre Arthritis.....	5
1.2.3 Primäre Infekte der skelettnahen Weichteile.....	6
1.3 Klinik.....	7
1.3.1 Akute Osteomyelitis.....	7
1.3.2 Chronische rekurrende multifokale Osteomyelitis (CRMO).....	8
1.3.3 Juvenile idiopathische Arthritis.....	8
1.3.4 Septische Arthritis.....	10
1.3.5 Weichteilinfekte.....	11
1.3.5.1 Phlegmone.....	11
1.3.5.2 Erysipel.....	11
1.3.5.3 Pyomyositis.....	12
1.4 Diagnostik.....	13
1.4.1 Bildgebung.....	13
1.4.1.1 Röntgen.....	13

1.4.1.2 Sonographie.....	15
1.4.1.3 Computertomographie (CT).....	17
1.4.1.4 Magnetresonanztomographie (MRT).....	18
1.4.2 Labordiagnostik.....	21
1.5 Therapie.....	22
1.5.1 Osteomyelitis.....	22
1.5.2 Arthritis.....	24
1.5.3 Weichteilinfekte.....	25
2 Fragestellungen.....	27
3 Material und Methoden.....	28
3.1 Studienkollektiv.....	28
3.2 Studienprotokoll.....	29
3.3 MR-Bildgebung.....	31
3.3.1 Gerätetechnik.....	31
3.3.2 Technische Daten der Tomographen.....	31
3.3.3 MR-Protokoll.....	33
3.4 Bildauswertung.....	34
3.5 Datenanalyse.....	36
4 Ergebnisse.....	37
4.1 Entzündliche Erkrankungen.....	41

4.1.1 Gruppe 1: 0 - 18 Monate.....	41
4.1.2 Gruppe 2: 18 Monate - 5 Jahre.....	47
4.1.3 Gruppe 3: 6 - 10 Jahre.....	52
4.1.4 Gruppe 4: 11 - 14 Jahre.....	57
4.1.5 Gruppe 5: 15 - 18 Jahre.....	64
4.2 Nicht entzündliche Erkrankungen.....	69
4.3 Normlbfunde.....	70
5 Diskussion.....	71
6 Zusammenfassung.....	78
7 Summary.....	79
8 Abkürzungsverzeichnis.....	80
9 Abbildungsverzeichnis.....	82
10 Tabellenverzeichnis.....	84
11 Literaturverzeichnis.....	85
12 Publikationsverzeichnis.....	100
13 Erklärung zur Dissertation.....	101
14 Danksagung.....	102

1 Einleitung

1.1 Entzündliche Pathologien von Weichteilen und Gelenken

Entzündliche Pathologien des muskuloskelettalen Systems im Kindesalter können in verschiedenen anatomischen Kompartimenten auftreten und befallen potentiell Knochen, Gelenke, sowie die umliegenden Weichteile [13,18,31]. Die verschiedenen Formen der Osteomyelitis, Arthritis und Weichteilinfekte betreffen Kinder in allen Altersgruppen mit unterschiedlichen Alters- und Geschlechtsverteilungen [1-5]. So tritt die akute Osteomyelitis, welche im Vergleich zu Erwachsenen sehr häufig bei Kindern vorkommt, bevorzugt bei männlichen Neugeborenen auf [1]. In Relation zu weiblichen Kindern tritt die Osteomyelitis im Verhältnis von etwa 1,9:1 auf [2]. Abzugrenzen hiervon sind die rheumatischen Krankheitsbilder wie die CRMO und die rheumatischen Formen der Arthritis wie die Juvenile idiopathische Arthritis (JIA) [18,20,82]. Die chronische rekurrende multifokale Osteomyelitis (CRMO) beginnt im Durchschnitt bei Kindern mit 10 Jahren und einer Spanne von 4-14 Jahren [3]. Im Vergleich zu Jungen tritt die CRMO bei Mädchen im Verhältnis von etwa 5:1, deutlich öfter auf [3].

	Geschlechtsverhältnis	Altersspitze
Akute Osteomyelitis	m > w	Neugeborene
CRMO	m < w	Ø 10 Jahre

Tab. 1: **Verteilungsmuster Osteomyelitis**. Modifiziert nach Malattia C., Martini A. [1,3,4].

Arthritiden können isoliert als eigenständiges Krankheitsbild, primär eitrige und rheumatische Arthritis oder in Kombination bzw. als Begleiterscheinung einer Osteomyelitis auftreten [20,86,129]. In der folgenden Arbeit soll auf die Juvenile idiopathische Arthritis, welche die häufigste rheumatische Erkrankung im Kindesalter darstellt, näher eingegangen werden [18]. Diese setzt sich aus sieben unterschiedlichen Subtypen zusammen, nämlich der systemischen Arthritis, Oligoarthritis, seronegativen

und seropositiven Polyarthritis, Psoriasis Arthritis, Enthesitis assoziierten Arthritis und aus anderen Arthritisformen [19]. Bei den unterschiedlichen Formen der juvenilen idiopathischen Arthritis gibt es deutliche Unterschiede bezüglich des Krankheitsalters und der Geschlechtsverteilungen [4]. So beginnt die Oligoarthritis bevorzugt in der frühen Kindheit, die systemische Arthritis kann in jedem Alter auftreten [4]. Die Rheumafaktor-positive Polyarthritis und die Enthesitis-assozierte Arthritis haben ihren Beginn meist in der späten Kindheit beziehungsweise in der Pubertät [4]. Dagegen haben die Rheumafaktor-negative Polyarthritis und die Psoriasis Arthritis ein biphasisches Verteilungsmuster, zum einen mit einer frühen Spitze vor dem 6. Lebensjahr und zum anderen eine späte Spitze nach dem 6. Lebensjahr [4]. Die septische Arthritis tritt häufig bei Jungen unter drei Jahren auf [5]. Die o.g. Arthritisformen betreffen überwiegend Mädchen, bis auf die Enthesitis-assozierte Arthritis und die septische Arthritis [4,5]. Die systemische Arthritis betrifft beide Geschlechter in etwa gleich häufig [4].

	Geschlechtsverhältnis	Altersspitze
Oligoarthritis	m < w	Frühe Kindheit
Rheumafaktor + Polyarthritis	m < w	Späte Kindheit
Rheumafaktor - Polyarthritis	m < w	Biphasisch (<6J, >6J)
Psoriasis Arthritis	m < w	Biphasisch (<6J, >6J)
Enthesitis-assozierte Arthritis	m > w	Späte Kindheit
Systemische Arthritis	m = w	Alle Altersgruppen
Septische Arthritis	m > w	< 3 Jahre

Tab. 2: **Verteilungsmuster Arthritisformen.** Modifiziert nach Malattia C., Martini A. [4,5].

Weichteilinfekte, wie die Phlegmone, welche eine akute Infektion mehrerer Hautschichten darstellt, betreffen Kinder in allen Altersstufen, im Falle der Phlegmone sind überwiegend Jungen betroffen [6,30]. Anders ist es bei der eitrigen Muskelentzündung, der Pyomyositis, welche eine hohe Inzidenzrate in tropischen Regionen hat [7]. Diese tritt häufig bei Kindern zwischen dem 5. und 9. Lebensjahr auf [7].

1.2 Pathomechanismen

1.2.1 Osteomyelitis

Die Osteomyelitis ist eine Entzündung des knöchernen Markraums aufgrund eines Infekts mit bakteriellen Organismen oder Pilzen bzw. im Rahmen eines rheumatischen Krankheitsbildes [8]. Die Osteomyelitis kann in die akute, subakute und chronische Form aufgeteilt werden, wobei sich diese Formen in der Zeitdifferenz zwischen Beginn der Symptomatik und der Diagnosestellung unterscheiden [8]. Zudem lässt sich die Osteomyelitis, je nach Quelle des Infektes, in drei unterschiedlichen Kategorien klassifizieren: die 1) akute hämatogene Osteomyelitis, in die 2) sekundäre Osteomyelitis, in Folge von ausbreitenden Infekten nach Traumata, Stichwunden oder post operativ, und in die 3) sekundäre Osteomyelitis aufgrund einer vaskulären Insuffizienz [9,10]. Die häufigste Form bei jüngeren Kindern ist die akute hämatogene Osteomyelitis, dagegen sind die sekundären Formen nach Traumata, Stichwunden oder post operativ eher häufig bei älteren Kindern und Erwachsenen und die sekundäre Form, aufgrund einer vaskulären Minderperfusion, eine Rarität bei Kindern [10,11]. Häufig kommt die Osteomyelitis mit einer septischen Arthritis vor [11]. Diese Koexistenz erklärt sich durch die Gefäßanatomie der Epiphysen bei Neugeborenen und Kleinkindern [11]. Die langsame Blutströmung in den sinusoidalen Venengeflechten im Mark und die hier fehlende Phagozytose begünstigt die Kolonisation und Vermehrung von Bakterien [5,12]. Üblicherweise beginnt die Osteomyelitis an der Metaphyse [13]. Bis zum 18. Lebensmonat überqueren die Gefäße die Wachstumsplatte und haben so eine Verbindung zur Epiphyse, daher ist die häufigste Lokalisation der akuten hämatogenen Osteomyelitis, in dieser Altersgruppe, die Epiphyse der langen Röhrenknochen (Abb. 1) [5]. Da die Kapillaren in diesem Alter die Epiphysenfuge durchziehen und zudem eine enge Beziehung zwischen Periost und Gelenkkapsel besteht, kann es hierbei zu einer eitrigen Arthritis kommen [12]. Bei älteren Kindern haben die Metaphyse und Epiphyse eine separate Blutversorgung (Abb. 2), wobei die Wachstumsfuge zwischen der Metaphyse und Epiphyse eine Barriere darstellt, was dazu führt, dass häufiger die Metaphyse langer Röhrenknochen betroffen ist [5,11,12]. Im Erwachsenenalter erreichen die Gefäße, durch den Schluss der Wachstumsfuge, wieder den subchondralen Epiphysenbereich [5]. Die sekundäre Osteomyelitis als Folge einer vaskulären Insuffizienz tritt vorwiegend bei

Diabetikern auf [9]. In dieser Patientengruppe kommt es, in fast allen Fällen, bei einem Weichteilinfekt am Fuß zu einer Ausbreitung des Infekts auf den Knochen [9]. Etwa 10 bis 30 Prozent der akuten Form chronifizieren [14].

Die genaue Ursache und Pathogenese der chronischen rekurrenden multifokalen Osteomyelitis (CRMO) als eigenständiges Krankheitsbild ist noch unbekannt [15]. Es gibt jedoch Hinweise, dass eine Mitverwicklung genetischer Faktoren und eine Anfälligkeit gegen autoinflammatorische Prozesse als Ursache in Betracht kommen [15]. Zwei monogene, syndromale Formen der CRMO sind identifiziert worden [16]. Zum einen das autosomal rezessiv vererbte Majeed Syndrom, was durch Mutationen im LPIN2 Gen verursacht wird und zum anderen ein Mangel an Interleukin-1 Rezeptor Antagonisten, durch Mutationen am IL1RN Gen [16].

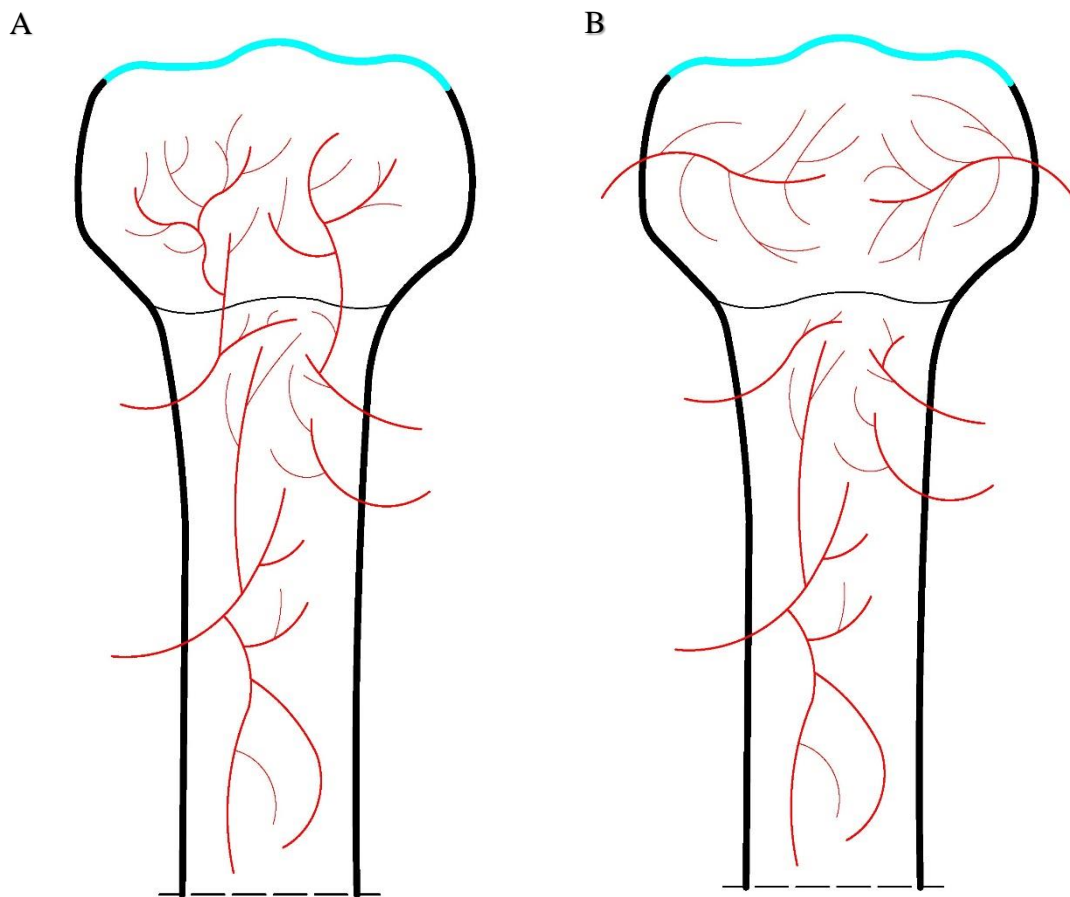


Abb. 1: **Vaskularisierung der Knochen.** **A:** Gefäßanatomie der Epipysenregion bis zum 18. Lebensmonat. [Modifiziert nach 5]. **B:** Gefäßanatomie nach Schluss der Epipysenfuge, ab dem 18. Lebensmonat [Modifiziert nach 5].

1.2.2 Primäre Arthritis Formen

Die juvenile idiopathische Arthritis (JIA), die häufigste chronisch rheumatische Erkrankung bei Kindern, ist eine heterogene Gruppe von Krankheiten unbekannter Ätiologie [18]. Derzeit wird die JIA in sieben verschiedene Subtypen unterteilt: die systemische Arthritis, Oligoarthritis, seronegative und seropositive Polyarthritis, Psoriasis Arthritis, Enthesitis assoziierte Arthritis und andere Arthritisformen [19]. Die Einteilung der JIA, in die jeweiligen Subtypen, erfolgt nach der Anzahl der betroffenen Gelenke und den extraartikulären Manifestationen [20]. Die Subtypen der juvenilen idiopathischen Arthritis haben eine unterschiedliche Pathophysiologie [20,21]. So zeigen die systemische Arthritis, die Oligoarthritis und die Rheumafaktor-negative Polyarthritis Eigenschaften einer Autoimmunerkrankung [20,21]. Im Gegensatz zu anderen Arten der juvenilen idiopathischen Arthritis wird die systemische JIA nicht mit Autoantikörpern bzw. anderen Formen der Autoimmunität in Verbindung gebracht. [21]. Es besteht eine Assoziation mit unterschiedlichen proinflammatorischen Zytokinen wie Tumornekrosefaktor α (TNF α), Interleukin-1 und einer hohen Konzentration von zirkulierenden Interleukin-6, Interleukin-18 und Abweichungen von Monozyten und natürlichen Killerzellen Funktionen [21,22]. Zytokine sind Signalmoleküle, die interzelluläre Kommunikationen vermitteln und von vielen Zelltypen produziert werden [17]. Diese Moleküle leiten eine Vielzahl von Prozessen, wie in der Regulierung von lokalen und systemischen Entzündungen, Chemotaxis und der Reparatur von Gewebe [17]. Zytokine binden an spezifische Rezeptoren auf der Zelloberfläche und setzen so eine Signalkaskade in Gang, welche positive oder negative Auswirkungen auf die Regulation unterschiedlicher Zellfunktionen haben [17]. Jedoch sind die exakten krankheitsauslösenden Mechanismen, der systemischen juvenilen idiopathischen Arthritis, weiterhin unbekannt [22].

Die septische Arthritis ist eine Infektion des Gelenkraums aufgrund hämatogener Ausbreitung von Bakterien [8]. Die dadurch entstehende Entzündungsreaktion bewirkt die Migration von Leukozyten und Produktion von verschiedenen Faktoren wie proteolytische Enzyme und Zytokinen [8]. Wenn die Infektion nicht schnell genug durch das Immunsystem gestoppt wird, kommt es zur Freisetzung von Matrix Metallproteinasen und anderen lysosomalen Enzymen, welche in Verbindung mit bakteriellen Toxinen zur

Gelenkzerstörung führen [8,23]. Der Abbau des Gelenkknorpels kann schon acht Stunden nach Beginn der Infektion beginnen und innerhalb von drei Tagen den Gelenkknorpel und den subchondralen Bereich am Gelenk dauerhaft zerstören [1,8]. Die Enthesitis assoziierte Arthritis ist durch eine Arthritis und Enthesitis gekennzeichnet [24]. Enthesitis ist eine Entzündung der Ansatzstellen von Bändern und Sehnen, zudem ist die Enthesitis HLA-B27 positiv [24,25]. Die genaue Pathogenese ist nicht bekannt, jedoch wird eine genetische und immunologische Ursache vermutet [24]. Die Psoriasis Arthritis ist als eine immunvermittelte, HLA-Antigen assoziierte Arthritis mit Psoriasis definiert [26,27]. Die Psoriasis ist durch gut abgrenzbare, rote, infiltrierende Plaques mit einer groben, silbrigen Bedeckung auf der Haut gekennzeichnet [59]. Die Ätiologie ist noch nicht vollständig bekannt, jedoch nimmt man an, dass genetische, immunologische und Umweltfaktoren zur Entstehung der Psoriasis Arthritis beitragen [28]. Die erythematöse, silbrige Plaque der Psoriasis entsteht durch dermale Infiltration von Immunzellen und Munro Mikroabszessen in der Epidermis [26].

1.2.3 Primäre Infekte der skelettnahen Weichteile

Haut und Weichteilinfekte sind häufige Gründe für medizinische Behandlungen, die am häufigsten vorkommenden pathogenen Erreger bei diesen Infekten sind *Staphylococcus aureus* und *Streptococcus pyogenes* [29]. Die Cellulitis ist eine akute Hautinfektion, welche die Epidermis, Dermis und das subkutane Gewebe betrifft [30]. Diese entsteht durch Hautverletzungen, in denen sich Bakterien einnisten [30]. Beim Erysipel sind dagegen nur die Epidermis und Dermis betroffen ist [30]. Die häufigsten Erreger der Cellulitis sind *Staphylococcus aureus* und β -hämolysierende Streptokokken, bei dem Erysipel kommen β -hämolysierende Streptokokken als häufigste Erreger vor [31]. Die Pyomyositis ist eine Entzündung des quergestreiften Muskelsystems, die bevorzugt große Muskelgruppen betrifft und oft zu lokalisierten Abszessen führt [13,73]. Hierbei sind auch Staphylokokken die am häufigsten vorkommenden Erreger [32]. Pathogenetisch wird angenommen, dass vergangene Virusinfektionen oder Bakterieninfektionen zu einer Pyomyositis führen können [13]. Zu dem nimmt man an, dass auch eine Muskelzerrung als Ursache in Betracht kommen kann [13].

Krankheitsbild	Häufigster Erreger
Osteomyelitis	Staph. aureus, Streptokokken
CRMO	Pathogenese unbekannt
Septische Arthritis	Staph. aureus, Streptokokken
Cellulitis	Staph. aureus, Streptokokken
Erysipel	Streptokokken, Staph. aureus
Pyomyositis	Staph. aureus

Tab. 3: **Erregerspektrum.** [9,12,31,32,65,73,88].

1.3 Klinik

1.3.1 Akute Osteomyelitis

Die Symptome der Osteomyelitis sind von verschiedenen Faktoren wie vom Alter des Kindes, der Lokalisation der Infektion, dem Immunstatus und der Virulenz des Erregers abhängig [33]. Die häufigste Lokalisation der akuten Osteomyelitis ist die untere Extremität [12,13]. Neben den klassischen Entzündungszeichen Schmerz, Überwärmung, Schwellung, Rötung und eingeschränkte Funktionalität können noch Fieber, Druckschmerz und seltener auch Erytheme auftreten [12,34,36]. Bei Jugendlichen und älteren Kindern sind häufig konstante Schmerzen an den betroffenen Körperstellen vorhanden, die in der Regel gut lokalisierbar sind [13]. Kleinkinder und Säuglinge können Fieber unbekannter Herkunft aufweisen [13]. Zudem sind sie meistens nicht in der Lage die Schmerzquelle zu identifizieren und zu lokalisieren [13]. Unruhe und Trinkverweigerung sind weitere mögliche Symptome [33]. Häufig sind Pseudoparalysen zu beobachten [35]. Die Osteomyelitis im Säuglingsalter kann jedoch auch einen stummen Verlauf mit fehlendem Fieber und geringer Schmerzsymptomatik annehmen [12]. Die Komplikationen der Osteomyelitis sind zahlreich und variieren deutlich bezüglich des Schweregrades [34,36]. Abszesse, Thromboembolien, tiefe Venenthrombosen, Dislokationen und avaskuläre Nekrosen der betroffenen Epiphysen, septische Arthritiden und Wachstumsverzögerungen, welche durch die vorzeitige Schließung der Wachstumsfuge zustande kommt, können auftreten [34,36].

1.3.2 Chronische rekurrende multifokale Osteomyelitis (CRMO)

Die klinische Präsentation der chronischen rekurrenden multifokalen Osteomyelitis ist sehr variabel, abhängig ist diese vom Ort der Läsion und dem Stadium der Erkrankung [40]. Für die CRMO ist eine periodisch wiederkehrende, schleichende Schmerzsymptomatik mit Schwellung, Überwärmung und Druckempfindlichkeit in der betroffenen Region charakteristisch [13,37,39]. Trotz mehrerer Läsionen können sich die Patienten mit nur einem einzigen symptomatischen Fokus präsentieren [38]. Die Patienten zeigen häufig eine Schmerzsymptomatik, die in der Nacht stärker ausgeprägt sein kann [38]. Systemische Symptome wie Fieber, Unwohlsein und Gewichtsverlust können vorhanden sein oder auch fehlen [38]. Die CRMO kann jeden Knochen befallen [37]. Typischerweise sind hierbei mehrere Knochen betroffen, am häufigsten sind die langen Röhrenknochen der unteren Extremitäten betroffen [38,39]. Die Beteiligung von Rippen, Brustbein und Unterkiefer ist selten [39]. Häufig sind die Läsionen multifokal und symmetrisch [40]. Die Symptome können wiederholend den gleichen Ort betreffen oder auch neue Bereiche befallen [40]. Extraartikuläre Krankheitsmanifestationen wie an der Haut oder dem Magen Darm Trakt sind möglich [3]. Mögliche kutane Manifestationen sind Synovitis, Akne, Pustulose, und die Hyperkeratose [3]. Zudem ist die CRMO auch mit autoimmunologischen Prozessen assoziiert, wie die akute febrile neutrophile Dermatose (Sweet-Syndrom) [3,13]. Andere Assoziationen bestehen mit der Psoriasis und Pustulosis palmaris und plantaris [13].

1.3.3 Juvenile idiopathische Arthritis

Die juvenile idiopathische Arthritis umfasst sieben verschiedene Unterkategorien auf Basis der vorherrschenden klinischen Manifestationen und laborchemischen Markern [41]. JIA Patienten zeigen potentiell eine Vielzahl von Symptomen [18]. Neben Lethargie können unter anderem eine reduzierte, körperliche Aktivität, Appetitslosigkeit und grippeähnliche Symptome vorkommen [18]. Eines der Hauptsymptome der JIA ist der Schmerz, zudem ist sie sehr häufig assoziiert mit einer Verhaltensstörung im Sinne einer Schonung des betroffenen Gelenks [42,43]. Kardinalsymptome sind unter anderem eine anhaltende Schwellung eines oder mehrerer Gelenke oder eine beschränkte Beweglichkeit des betroffenen Bereichs [18]. Weitere klinische Merkmale sind

Gelenkschmerzen, Steifheit der Gelenke, Fieber, Appetitlosigkeit, Gewichtsverlust, Müdigkeit und Wachstumsstörungen [45]. Als schwere Komplikation der JIA kann eine Uveitis vorkommen, die zu einem vollständigen Verlust des Sehvermögens führen kann [44]. Diese Komplikation tritt tendenziell häufiger bei ANA-positiven Patienten auf [4]. Die typische Uveitis ist durch einen bilateralen Befall mit akutem Beginn gekennzeichnet [25]. Im Gegensatz dazu hat die JIA-assoziierte Uveitis einen schleichenden Beginn und verläuft nicht selten asymptomatisch [4,25]. Das Spektrum an potentiellen Differentialdiagnosen der JIA ist breit [20]. Es kommen viele verschiedene Erkrankungstypen in Frage wie die Osteomyelitis, Kollagenosen, Vaskulitiden, onkologische Erkrankungen, Speicherkrankheiten oder Stoffwechselerkrankungen [20]. Im Weiteren wird kurz auf die Klinikmanifestation der jeweiligen Subtypen der juvenilen idiopathischen Arthritis eingegangen. Die systemische Arthritis zeigt, neben den klinischen Symptomen der allgemeinen JIA, systemische Veränderungen: Exanthem, Lymphknotenschwellungen, Wachstumsstörungen, Hepatosplenomegalie, Pleuritis, Uveitis, Perikarditis, Myokarditis oder einer Amyloidose [20,46-50,52]. Außerdem ist Fieber nur in dieser Subgruppe der JIA als Leitsymptom anzusehen [46]. Die Oligoarthritis ist im allgemeinen eine asymmetrische, schleichende Erkrankung der großen Gelenke, häufig an Knie- und Sprunggelenken [20,53,54]. Eine wichtige extraartikuläre Manifestation der Oligoarthritis ist eine chronische asymptomatische Uveitis anterior, die normalerweise innerhalb von 4 Jahren nach Beginn der Arthritis auftritt [25,53]. Die polyartikuläre JIA ist in die Rheumafaktor-positive und negative Polyarthritis unterteilt [54]. Die Rheumafaktor-positive Form entspricht der adulten rheumatoiden Arthritis hinsichtlich klinischer und prognostischer Parameter [21]. Diese rasch progredient verlaufende Form betrifft überwiegend symmetrisch kleine Gelenke wie Hand, Fingergelenke und Fußgelenke, seltener auch Kniegelenke, Ellenbogen- und Schultergelenke [20,54]. Die Rheumafaktor-negative JIA zeigt auch einen symmetrischen Gelenkbefall, jedoch sind bei dieser Form der JIA kleine und große Gelenke gleichermaßen betroffen [20,53]. Bei der Psoriasis Arthritis besteht zusätzlich eine Psoriasis, zudem ist sie durch einen asymmetrischen, oligoartikulären Befall der kleinen Gelenke, gehäuft an distalen Finger- und Zehengelenken gekennzeichnet [41,58,61]. Extraartikuläre Erscheinungen der Psoriasis Arthritis können sehr stark variieren [55,59]. Vorkommen können Nageldystrophien wie Onycholysen, Lochfraß an den Fingernägeln oder Hyperkeratosen und rote, infiltrierende Plaques mit einer groben, silbrigen Bedeckung auf der Haut [55,59,60]. Eine zusätzliche Gefahr besteht in der

Ausbildung einer Uveitis anterior, Iritis und einer Beteiligung des Gastrointestinaltrakts [56,57]. Die Enthesitis assoziierte Arthritis ist gekennzeichnet durch eine Enthesitis, die eine Entzündung am Ansatzbereich von Ligamenten, Sehnen, Faszien und Knochen darstellt [62,63]. Eine schmerzhafte Beteiligung der Iliosakralfugen, der Wirbelsäule und der Kostosternalgelenke wird als juvenile Spondylarthritis bezeichnet, dabei ist die Familienanamnese bezüglich ähnlicher Erkrankungen wie Morbus Bechterew oder chronische entzündliche Darmerkrankungen hierbei häufig positiv [20,64]. Zudem besteht das Risiko an einer akuten anteriore Uveitis zu erkranken [64].

1.3.4 Septische Arthritis

Die klinischen Merkmale einer systemischen Infektion und das Bestehen einer Arthritis sind für das akute Krankheitsbild der septischen Arthritis kennzeichnend [20]. Neben den typischen Entzündungszeichen können hierbei eine Vielzahl von Komplikationen auftreten wie eine Osteomyelitis, Osteonekrose, Gelenksteifigkeit und im schlimmsten Falle eine Sepsis bis hin zum Tod [66]. Die septische Arthritis ist eine rasch verlaufende Erkrankung, die innerhalb von ein bis zwei Tagen zu Knorpelschäden führen kann [65]. Meist liegt eine Monoarthritis vor, bei denen typischerweise große Gelenke befallen sind wie die Knie-, Hüft-, Ellenbogen- und Sprunggelenke [8,20]. Bei diesem Krankheitsbild kann bei Kleinkindern auch die gesamte Extremität angeschwollen sein, wobei differentialdiagnostisch an eine Osteomyelitis zu denken ist [20].

1.3.5 Weichteilinfekte

Patienten mit Weichteilinfekte zeigen eine Reihe von unterschiedlichen Symptomen [32]. Hierzu zählen teils charakteristische Lokalfunde, sowie Zeichen einer systemischen Infektion (Fieber, Hypothermie, Tachykardie, Hypotonie) [32]. Im Folgenden wird nochmals genauer auf die klinische Manifestation der Phlegmone, des Erysipels und der Pyomyositis eingegangen.

1.3.5.1 Phlegmone

Der typische Hauptbefund zeigt ein unscharf begrenztes, gerötetes, erwärmtes Erythem mit einem erhabenen Rand und Schwellung [67,68]. Phlegmonen können durch verschiedene Keime hervorgerufen werden, dazu wird im nachfolgenden Kapitel „Diagnostik“ näher eingegangen. Patienten mit Phlegmonen zeigen in ihrer Anamnese meist eine kurze Krankheitsgeschichte von Schmerz und den oben genannten Symptomen wie eine Rötung und Schwellung [32]. Fieber kann auch vorhanden sein oder aber auch fehlen [31]. Häufig manifestieren sich die Phlegmone in den unteren Extremitäten, können aber auch die oberen Extremitäten, Rumpf oder den Kopf- und Hals Bereich betreffen [31]. Die potentiellen Komplikationen sind zahlreich [67]. Hierzu zählen u.a. Abszesse, eine Faszitis oder als häufigste Komplikation Rezidive [67]. Mögliche Differentialdiagnosen umfassen eine Varziella Zoster Infektion, nekrotisierende Faszitis, Erythema migrans, Dermatitis oder eine Arzneimittelreaktion [31].

1.3.5.2 Erysipel

Klinisch zeigt sich das Erysipel als eine akute schmerzhaft, ödematöse, leuchtend, rote und verhärtende Läsion [68]. Hinzu kommen die allgemeinen, klinischen Zeichen einer Entzündung, wie eine Weichteilschwellung, Rötung oder Schmerz [71]. Desweiteren manifestiert sich das Erysipel typischerweise auch mit systemischen Symptomen wie Fieber, Schüttelfrost, Unwohlsein, Tachykardie, Hypotonie, begleitet mit Übelkeit und Erbrechen [69,70]. Diese Symptome können Stunden vor der Hautmanifestation auftreten [69]. Die Grenzen zwischen beteiligtem und nicht beteiligtem Gewebe sind hierbei gut

abgrenzbar [69]. Die betroffene Hautoberfläche kann einer Orangenschale (franz.-, „peau d'orange“; Orangerhaut) ähneln, da durch Haarfollikel, welche von oberflächlichen Ödemen umgeben sind, Dellen in der Haut verursacht werden [69]. Blasen, Hauteinblutungen im Sinne von Petechien oder Ekchymosen können sich ebenfalls auf der dem betroffenen Hautareal entwickeln [69]. Bevorzugt sind die unteren Extremitäten vom Erysipel betroffen [68]. Neben vielen weiteren, potentiellen Komplikationen wie einer Sepsis, ist die häufigste Komplikation ein Rezidiv [70,71].

1.3.5.3 Pyomyositis

Die Pyomyositis wird als eine eitrige, subakute, bakterielle Infektion des Muskelgewebes definiert, die später zu Abszessen führen kann [72,74]. Das Krankheitsbild lässt sich in drei unterschiedliche Stadien unterteilen [5]. Anfänglich in das sogenannte invasive Stadium, beginnend mit intensiven, lokalen, krampfartigen Schmerzen, eventuell begleitet von Fieber und Schwellung des betroffenen Areals [5,73]. Als nächste Stufe der Krankheitsentwicklung der Pyomyositis kommt die purulente Phase mit in der Regel vorhandenem Fieber und sich entwickelnden intramuskulären Abszessen [5,73]. Und als letzte Stufe, die späte Phase, in der systemische Symptome auftreten und Zeichen einer Sepsis vorhanden sein können, so dass diese Phase akut lebensbedrohlich sein kann [73]. So kann die Pyomyositis zu multiplen Abszessen und einem septischen Schock oder Nierenversagen führen [13]. Die Erkrankung kann potentiell jeden Muskel betreffen, jedoch ist in der Mehrzahl der Fälle nur eine Muskelpartie betroffen [73]. Überwiegend sind die großen Muskelgruppen am Becken und der unteren Extremitäten betroffen, speziell der M. quadrizeps gefolgt von der Glutealmuskulatur und dem M. iliopsoas [73,74]. Die breite Differentialdiagnose der Pyomyositis ist beachtlich [13,69]. Hierzu gehören unter anderem, je nach Lokalisation, eine tiefe Venenthrombose, septische Arthritis, akute Appendizitis, verschiedene rheumatische Erkrankungen oder eine Myositis [13,69].

1.4 Diagnostik

1.4.1 Bildgebung

Eine korrekte und genaue Diagnose entzündlicher Veränderungen des muskuloskelettalen Systems bei Kindern ist relativ schwierig aufgrund von eingeschränkten Angaben hinsichtlich der Schmerzsymptomatik und überlappender Klinik potentiell vorliegender Erkrankungen [75]. Daher beruht die Diagnostik auf der Kombination von klinischen Symptomen, der Anamnese des Patienten, Labordaten, unterschiedlichen bildgebenden Verfahren und zum Teil auf der histologischen Analyse von Proben [76,77]. Bildgebende Verfahren nehmen im Kindesalter eine Schlüsselrolle in der Diagnostik von entzündlichen Veränderungen des muskuloskelettalen Systems ein, hierbei gilt die Magnetresonanztomographie (MRT) als Standardverfahren [75]. Im Folgenden wird auf die verschiedenen diagnostischen Verfahren in Bezug auf die entzündlichen Veränderungen des muskuloskelettalen Systems eingegangen.

1.4.1.1 Röntgen

Das native Röntgen in 2 Ebenen ist weiterhin ein wichtiges diagnostisches Verfahren in der Diagnostik einer akuten Osteomyelitis und der chronischen rekurrenden multifokalen Osteomyelitis (CRMO) [12,83]. Ein Kardinalzeichen einer Osteomyelitis in der Röntgenaufnahme ist die periostale Abhebung, welche nur selten vor dem 10. Tag der Erkrankung sichtbar wird [78]. Osteolytische Veränderungen sind deutlich schwieriger nachzuweisen, teils erst bei verminderter Knochendichte um etwa 50 Prozent des Ausgangswertes [13,80]. Das Röntgenbild zeigt im Verlauf, eine Verminderung der Knochendichte, subperiostale Reaktionen, sowie Destruktionen knöcherner Strukturen [33,84]. Die beschriebenen Befunde sind hierbei frühestens 7-10 Tage nach der Infektion nachweisbar [5,79,80]. Daher ist das Röntgenbild im akuten Stadium häufig unauffällig [5,79,80]. Häufige Differentialdiagnosen zu entzündlichen Markraumveränderungen (z.B. Frakturen) sind jedoch auch in diesem Stadium gut fassbar [12,33]. Die Differenzierung einer fortgeschrittenen Osteomyelitis zu malignen Knochentumoren bleibt mittels Nativröntgen, Potentiell problematisch, wie dem Ewing-Sarkom oder einem

osteoid Osteom [36,94,113]. Trotz der genannten Einschränkungen ist die konventionelle Röntgendiagnostik in der klinischen Routine ein Standardverfahren, sowohl bei der Erstdiagnostik einer Osteomyelitis, als auch im weiteren Verlauf der Erkrankung [9].

Bei der akuten Arthritis können pathologische Veränderungen auf dem Röntgenbild fehlen [86]. Jedoch gehört die Röntgendiagnostik zum Basisverfahren bei der Arthritis, relevante Differentialdiagnosen wie Tumore oder Frakturen können hierbei erfasst werden [85,88]. Zudem kann die Röntgendiagnostik zur Dokumentation bei schweren Verläufen der Arthritis sinnvoll sein, um krankheitstypische Veränderungen im Verlauf zu evaluieren [20]. Nativradiologische Zeichen einer Arthritis sind im frühen Stadium der Erkrankung häufig unspezifisch [86]. Hier fällt vor allem eine Weichteilschwellung auf [86]. Im späteren Stadium der Erkrankung (ca. 4-6 Wochen nach Beginn der Entzündung) zeigen sich eine Gelenkspaltverschmälerung, gelenknahe Osteoporose, Usuren, Ankylosen, Destruktionen und Nekrosen, Sklerosierungen, Osteolysen oder perostale Reaktionen (Abb. 2A) [20,87,88].

Die konventionelle Röntgendiagnostik spielt bei der Diagnostik von primären Weichteilinfekten eine untergeordnete Rolle. Im Einzelfall können jedoch wichtige Informationen gewonnen werden. Hierzu zählt die Darstellung von röntgendichten Fremdkörpern oder ein Weichteilemphysem bei einer Infektion mit Gasbildnern (Abb. 2B) [89].



Abb. 2: **Pathologische Befunde.** A: Osteolyse mit Sklerosesaum. B: Weichteilemphysem.

1.4.1.2 Sonographie

Die Sonographie ermöglicht es Weichteilgewebe, gelenknahe Strukturen (Sehnen, Bänder), weniger auch Gelenke darzustellen [91,93,94]. Insbesondere bei Kindern hat sich die Sonographie als Standardverfahren durchgesetzt [34]. Zahlreiche Pathologien können detailliert erfasst werden [34]. So hat die Sonographie eine hohe Sensitivität bezüglich der Darstellung von subperiostalen Abszessen und Flüssigkeitsansammlungen wie Ergüssen [34]. Im Gegensatz dazu ist die Darstellung des Knochenmarks eher problematisch [34].

Durch die Sonographie lässt sich häufig der klinische Verdacht einer Osteomyelitis erhärten [33,92]. So zeigen sich bei diesem diagnostischen Verfahren im Frühstadium Weichteilschwellungen, Periostverdickungen, ein subperiostaler Erguss mit Periostabhebung und Destruktionen des Periosts [33,90]. Im weiteren Verlauf der Erkrankung sind kortikale Veränderungen zu erkennen [90]. Bei der chronischen Form der Osteomyelitis, bei denen die klinischen Zeichen und Symptome eher mild sind, sollte sich die Ultraschalldiagnostik auf kortikale Defekte, Fisteln und Sequestrierungen konzentrieren. Im Vergleich zur konventionellen Röntgendiagnostik kann die Sonographie Anzeichen einer Osteomyelitis einige Tage früher erkennen [94].

Die Sonographie ist ebenfalls zur Diagnostik von entzündlichen Gelenkerkrankungen gut geeignet [96]. Durch sie können eine Synovitis mit Verdickungen der Synovia, ein Erguss im Gelenk und Erosionen am Knochen diagnostiziert werden [61,95,97]. Vor allem bei der Identifizierung und Quantifizierung des Ergusses im Gelenk, insbesondere bei tieferen Gelenken wie der Hüfte, ist die Ultraschalldiagnostik ein wichtiges Verfahren [13]. Zudem lässt sich hierbei auch eine Verdickung des Periosts detektieren [96]. Bei der Detektion einer Synovitis ist die Sonographie die sensitivere Methode, im Vergleich zur klinischen Untersuchung und der konventionellen Röntgendiagnostik [98].

Primäre entzündliche Weichteilveränderungen sind in der Regel gut mittels Ultraschall zu diagnostizieren [100]. So kann die Ultraschalldiagnostik dazu verwendet werden oberflächliche Weichteilinfektionen zu erkennen [99]. Die Dicke von Gewebekomponenten und Flüssigkeitsansammlungen im betroffenen Bereich können dabei untersucht werden [101]. Flüssigkeitsansammlungen oder intramuskuläre Abszesse im Muskelgewebe können, zum Beispiel im Rahmen einer Pyomyositis, dargestellt werden [73]. Jedoch kann bei der Beurteilung von Weichteilinfekten, das Ausmaß der Infektion unterschätzt werden [89]. Die Darstellung von Abszessen in der Ultraschalldiagnostik können in ihrer Darstellung, auch bezüglich ihrer Echogenität, sehr variabel sein [90]. Aufgrund dieser Variabilität hinsichtlich der Darstellung, kann es sehr schwer sein, einen Abszess von weiteren Differentialdiagnosen zu unterscheiden, wie von zystischen Tumoren, Hämatomen oder Ödemen [90].

1.4.1.3 Computertomographie (CT)

Das CT kann durch gutes Auflösungsvermögen die Destruktionen am Knochen, Veränderungen am Periost, Gelenkschäden und Weichteilbeteiligungen darstellen [9,103]. Knöcherne Veränderungen sind, verglichen mit der konventionellen Röntgendiagnostik, früher zu erkennen [9,94]. Die Computertomographie ist gut geeignet, um intraossäre, sequestrierende Osteomyelitiden darzustellen [91]. So sind kleinste Schäden an Knochen und Sequestrationen des Knochens bis zu 1 mm Größe darstellbar [91]. Ein Problem der CT ist die evtl. eingeschränkte Bildqualität aufgrund von Artefakten, welche durch Knochen oder Metallimplantaten verursacht werden können [9].

Die Hauptindikation der Computertomographie in der Diagnostik einer chronischen Osteomyelitis ist die Darstellung von Sequestern, welche bei konventionellen, radiologischen Verfahren, durch Knochenveränderungen, maskiert werden [94]. Der Nachweis von Sequestern kann bei der Beurteilung des Infektionsprozesses hilfreich sein [94,102]. Das CT ist dem MRT im Nachweis von Sequestern oder Emphysemen überlegen und ist sehr hilfreich bei der Durchführung einer Nadelbiopsie [94,34]. Obwohl das CT dem MRT in Bereich der Detektion von nekrotischen Fragmenten von Knochen überlegen ist, kommt sie eher seltener zum Einsatz [104]. Im Rahmen der Diagnostik entzündlicher Knochen- und Gelenkveränderung wird die CT durchgeführt, um Biopsien zu entnehmen, oder als alternatives Schnittbildverfahren zur MRT bei Patienten mit entsprechenden Kontraindikationen [104].

Bei der Diagnostik primärer Weichteilinfekte spielt die CT kaum eine Rolle [88]. Die Durchführung einer CT kann jedoch bei einzelnen Fragestellungen (z.B. Infektion mit gasbildenden Erregern) sinnvoll sein [105,107]. Tiefer gelegene Weichteilabszesse können zudem CT-gesteuert drainiert werden [73,108].

1.4.1.4 Magnetresonanztomographie

Die Magnetresonanztomographie spielt in der Diagnostik entzündlicher Prozesse an Knochen und Weichteilen eine wichtige Rolle, sie wird als sensitivste und spezifischste nicht-invasive Methode zum Nachweis einer Osteomyelitis angesehen [5,36,112]. So

kommt sie als primäres, diagnostisches Mittel bei unterschiedlichen Erkrankungen und Fragestellungen im Bereich der Knochen, rheumatischen Erkrankungen oder bei Tumoren zum Einsatz [111]. Eine besondere Bedeutung besitzt die MRT aufgrund ihrer fehlenden ionisierenden Strahlung bei der Untersuchung von Kindern [110,111]. In der Darstellung von Knochenmark und Weichteilen ist die Magnetresonanztomographie anderen bildgebenden Verfahren, wie zum Beispiel der Computertomographie, und der Sonographie überlegen [110].

Im frühen Stadium der Osteomyelitis können Ödeme und Exsudate vom Markraum festgestellt werden, so kann als erstes radiologisches Zeichen einer akuten Osteomyelitis eine Veränderung der Signalintensität des Knochenmarks aufgezeigt werden und dies circa 1-2 Tage nach Beginn der Infektion [13,94]. Die MRT Befunde können, je nach verwendeter Sequenz (T1 oder T2 gewichteten Aufnahmen) und Stadium der Erkrankung, unterschiedlich sein [94]. Die „*Short-Tau Inversion Recovery (STIR)*“ und T2 fettgesättigten (FS) Sequenzen zeigen eine hohe Spezifität und Sensitivität zum Nachweis von Flüssigkeitsansammlungen und Knochenmarksödeme [113]. So erzeugen Ödeme, Abszesse und Veränderungen des Markraums eine niedrige Signalintensität auf den T1 gewichteten Aufnahmen und eine hohe Signalintensität auf T2 gewichteten, STIR oder fettunderdrückten Sequenzen [5,94]. Zudem ist die MRT geeignet um subperiostale Bereiche zu untersuchen, um so eventuelle Flüssigkeitsansammlungen bzw. Abszesse zu diagnostizieren [113]. Eine MRT Diagnostik des ganzen Körpers kann bei einer multifokalen Beteiligung, wie bei der CRMO, indiziert sein [81].

Die unterschiedlichen radiologischen Befunde einer chronischen Osteomyelitis wie Sklerose, periostale Verdickungen, Fisteln durch das Weichgewebe oder Sequester, können durch die Magnetresonanztomographie dargestellt werden [5]. Ein Nachteil der MRT besetzt darin Bereiche mit metallischen Gegenständen abzubilden, da durch diese Artefakte entstehen können [94]. Die Anwendung von gadoliniumhaltigem Kontrastmittel kann die Detektionsrate entzündlichen Knochen- und Weichteilveränderungen nochmals verbessern [33,103].

Die MRT zählt als das empfindlichste bildgebende Verfahren, um zwischen akuter und chronischer entzündlicher Arthritis zu differenzieren [24]. Dadurch ist die Magnetresonanztomographie die primäre Wahl zur Diagnostik von rheumatischen Erkrankungen, da sie die Fähigkeit besitzt, Entzündungen frühzeitig zu erkennen und zusätzlich in der Evaluation der Arthritis und der Verlaufsbeobachtung eingesetzt werden kann [114,115]. Es können Entzündungen und Erosionen am Gelenk zuverlässig erkannt werden, die auf anderen bildgebenden Verfahren nicht dargestellt werden [5,109]. So lassen sich auch bei klinisch unauffälligen Bereichen Pathologien auffinden, welche bei anderen bildgebenden Verfahren, wie dem Ultraschall oder dem konventionellen Röntgen, nicht darstellbar sind [106,111]. Rheumatische Veränderungen sind eine Synovitis, Gelenkergüsse und Ödeme des Knochenmarks, Knorpeldestruktionen und Knochenerosionen, welche durch die Magnetresonanztomographie dargestellt werden können [116,118]. Die Synovitis macht sich deutlich mit einer synovialen Kontrastmittelanreicherung, einer Verdickung der Synovia und einem Gelenkerguss [64]. Jedoch kann eine synoviale Kontrastmittelanreicherung auch bei gesunden Patienten vorhanden sein und sollte aus diesem Grund nicht als alleiniges Diagnosekriterium einer Synovitis in Betracht gezogen werden [64]. Das Vorhandensein von Knochenmarksödemen im MRT ist ein frühzeitiges Zeichen für kortikale Erosionen bei Patienten mit rheumatoider Arthritis [64,117]. Zu den chronischen entzündlichen Veränderungen im MRT, speziell auf die JIA bezogen, gehören Erosionen, Synovialverdickungen und letztendlich eine Pannusbildung [64]. Häufig werden T1 Sequenzen verwendet, um Knochenerosionen und eine Synovitis zu detektieren [109,115]. Jedoch werden Knochenerosionen auf T1 gewichteten Aufnahmen mit einer niedrigen Signalintensität aufgezeigt, was dazu führen kann, dass diese nicht erkannt werden [109]. Hierbei kann durch eine Kontrastmittelgabe und eine Fett suppressierte Sequenz die Darstellung verbessert werden [109,117]. Die Synovitis kann sich auf Fett gesättigten (FS) T1 gewichteten Bildern als verdickte Synovialmembran darstellen, während auf T2 gewichteten oder STIR Aufnahmen innerhalb dieses Bereiches aufgrund des hohen Wassergehaltes eine hohe Signalintensität besteht und diese hierbei besonders gut darstellbar sind [88,115].

Infektionen der Haut, subkutanen Regionen oder Muskeln können mittels Magnetresonanztomographie gut dargestellt werden [121]. Durch ihren hohen Weichteilkontrast ermöglicht die MRT eine exakte Lokalisation von entzündlichen Läsionen [89,110,120]. In der Diagnostik der Pyomyositis kommt die MRT als primäres, diagnostisches Mittel zum Einsatz, da es sehr präzise die unterschiedlichen befallenen anatomischen Strukturen und Abszesse aufzeigen kann [5,73]. Durch ihre hohe Empfindlichkeit gegenüber entzündlichen Veränderungen ist die MRT ein wichtiges Diagnoseverfahren in der Frühdiagnostik der Pyomyositis [73,120]. Es lassen sich, je nach Phase der Erkrankung, eine Muskelschwellung mit sich ausbreitenden Ödem bis hin zu intramuskulären Abszessen nachweisen [5]. Außerdem lässt sich eine eventuelle Koexistenz einer Osteomyelitis oder Arthritis identifizieren [89]. Zudem kann eine Kontrastmittelgabe zur Stadieneinteilung und zur Diagnostik der Pyomyositis hilfreich sein [119].

In der Diagnostik der Phlegmonen ist die Anwendung der MRT begrenzt [5,120]. Phlegmonen zeigen sich in der MRT Untersuchung als Verdickungen des subkutanen Gewebes mit diffusen und schlecht definierten Signalintensitäten auf flüssigkeitssensitiven Sequenzen und besitzt zudem eine niedrige Signalintensität auf T1 gewichteten Aufnahmen [89]. Eine schlecht abgrenzbare verstärkte Intensität von Weichgewebe in einer T2 gewichteten Aufnahme ist das relevanteste Zeichen von Phlegmonen [5].

1.4.2 Labordiagnostik

Bei Patienten mit Verdacht auf eine Osteomyelitis ist die Laborauswertung ein wichtiger Teil der Diagnostik [78]. Hierbei sollten die Blutsenkungsgeschwindigkeit (BSG), das C-reaktive Protein (CRP), die Leukozytenzahl und das Differenzialblutbild bestimmt werden [12,122,124]. Die Leukozytenzahl kann in der akuten Osteomyelitis erhöht sein, in der chronischen Form der Osteomyelitis ist es häufig normal [13,123]. Der Wert der Leukozyten ist kein verlässlicher Indikator für die Diagnostik einer Osteomyelitis, da die Werte häufig trotz bestehender Erkrankung normal sein können [1,9,36]. Im Gegensatz dazu sind die BSG und das C-reaktive Protein zuverlässiger, jedoch schließen auch hierbei Normwerte eine Osteomyelitis nicht aus [36,126]. Die Blutsenkungsgeschwindigkeit ist der akuten und chronischen Osteomyelitis oft erhöht, bei einer adäquaten und erfolgreichen Therapie ist eine Abnahme zu beobachten, wodurch die BSG als Verlaufssparameter in Betracht gezogen werden kann [13,123]. Der empfindlichste Laborparameter einer Osteomyelitis ist das CRP, dieses ist zwar häufig erhöht, kann jedoch nicht für den Ausschluss einer Osteomyelitis verwendet werden [1,34,123]. Der Wert des C-reaktiven Proteins steigt bei der akuten und chronischen Form der Osteomyelitis und sinkt bei erfolgreicher Behandlung schneller als die Blutsenkungsgeschwindigkeit [36,123]. Die Werte der BSG und des C-reaktiven Proteins steigen des öfteren nach Beginn einer Therapie weiterhin 2-5 Tage an und nehmen ihre Normwerte erst 1-3 Wochen später wieder an [9,13]. Die Konzentration von anderen Werten wie Kalzium, Phosphat oder der alkalischen Phosphatase sind eher normal [9]. Insgesamt sind Laborparameter in der Diagnostik einer Osteomyelitis hilfreich, aber nicht spezifisch genug, um die jeweilige Diagnose zu sichern [13,125]. Vor allem bei chronischen Verläufen der Osteomyelitis können sich die Laborwerte normalisieren und so zu falschen Befunden führen [125].

Laboruntersuchungen besitzen ebenfalls nur einen begrenzten Wert in der Diagnostik der juvenilen idiopathischen Arthritis [53]. Die Anzahl an Leukozyten, Erythrozyten, die Konzentration des C-reaktiven Proteins und die Blutsenkungsgeschwindigkeit sind in der Regel bei einer Arthritis erhöht [127,128,131]. Das Blutbild und die Entzündungsparameter können Informationen über das Ausmaß der Erkrankung geben und können zur Verlaufsbeobachtung, insbesondere zur Beurteilung des Therapieerfolges, herangezogen

werden [129]. In der septischen Arthritis ist die Entnahme von Blutkulturen ein wichtiger Bestandteil in der Diagnostik, da die septischen Arthritiden häufig hämatogener Genese sind [129]. Jedoch schließen normale Werte eine septische Arthritis nicht aus [13,129]. Bei rheumatischen Erkrankungen helfen klassische Entzündungsparameter weniger, viel mehr ist die Bestimmung von Rheumafaktoren und ANA's hilfreich [20,51,130]. Das C-reaktive Protein ist ein wichtiger Laborparameter für die Frühdiagnostik eines Infektes, da es innerhalb von Stunden auf den Infekt reagiert und sich am raschesten wieder normalisieren kann, weshalb dieser Wert als Marker für den Therapieerfolg dienen kann [86,93]. Bei akuten Gelenkinfekten besteht eine hohe CRP Konzentration und normale Werte sind häufig bei chronischen Verläufen anzutreffen [88]. Laboruntersuchungen sind zu unspezifisch in der Diagnostik von Weichteilinfekten [13]. Zwar sind die Werte an Leukozyten, der BSG und des C-reaktiven Proteins bei Weichteilinfekten erhöht, jedoch schließen selbst normale Werte eine Infektion nicht aus [132,133].

1.5 Therapie

1.5.1 Osteomyelitis

Die Behandlung von Patienten mit akuter Osteomyelitis wird in erster Linie stationär durchgeführt [13]. Die Therapiemöglichkeiten der Osteomyelitis bestehen aus konservativen und chirurgischen Ansätzen [104,136]. Anfänglich sollte bis zum Nachweis des Erregers ein Breitspektrumantibiotikum eingesetzt werden [104]. Der Erregernachweis muss nach den aktuellen Leitlinien vor der Einleitung der Therapie angestrebt werden [146]. Die Antibiotikagabe ist von verschiedenen Faktoren abhängig, wie vom Alter des Patienten und der zu erwartenden Keime [33]. Eventuelle Kombinationen von Antibiotika können aufgrund von Resistenzen der Keime notwendig werden [33]. Problematisch ist es hierbei geeignete Antibiotika auszuwählen, bevor der eigentliche Erreger identifiziert wurde [95]. Allgemein sollte die Therapie mit Antibiotika begonnen werden, die, vor allem bei Kindern, wirksam gegen *Staphylococcus aureus* und Gruppe A Streptokokken sind [13,36,104]. Bei jüngeren Kindern sollte die Antibiotikagabe vor allem gegen *Kingella kingae* und, bei Kindern die nicht vollständig immunisiert wurden, gegen *Haemophilus influenza* Typ B gerichtet sein [13,36,104]. Die intravenöse Gabe von Antibiotika wird begonnen sobald die klinische Diagnose einer

akuten bzw. septischen Arthritis gestellt wird, und dies bevor das Bakterium selbst identifiziert wurde, da eine Verzögerung des Therapiebeginns das Risiko von ernst zu nehmenden Komplikationen erhöht [36,146]. Jedoch sollte erst nach Entnahme von Blutkulturen und diagnostischen Punktionen mit der Antibiotikatherapie begonnen werden [33]. Sobald die Keime identifiziert sind, sollte die Therapie gemäß Antibiogramm optimiert werden [36,126]. Für die Dauer der Antibiotikabehandlung der Osteomyelitis gibt es sehr unterschiedliche Angaben verschiedener Autoren. Die Behandlungsdauer variiert je nach Verlauf der Erkrankung, im Durchschnitt beträgt sie zwischen 3 bis 6 Wochen [12,33]. Die intravenöse Therapie sollte solange durchgeführt werden bis sich die Laborwerte und die klinischen Symptome normalisiert haben [12]. Die Umstellung der i.v. Antibiotikatherapie auf die orale Gabe der Antibiotika ist nach Abklingen der Symptomatik, wie den allgemeinen Entzündungszeichen und Normalisierung der Laborparameter, empfohlen [33]. Eine fehlende Reaktion auf die intravenöse Antibiotikagabe innerhalb von 2-3 Tagen gibt Hinweise auf eine eventuell bestehende Resistenz der Keime bzw. eine Entwicklung eines Abszesses, was eine chirurgische Intervention erforderlich macht, zudem besteht bei Versagen des Antibiotikums auch eine Indikation für ein chirurgisches Vorgehen [1,36,104]. Chirurgische Interventionen werden zur Therapie von Sequester und Abszessen eingesetzt, wobei der Eiter ausgeräumt wird und ein großzügiges Debridement durchgeführt wird [137]. Die antibiotische Weiterbehandlung ist nach der Intervention weiterzuführen [33]. Eine unzureichende Antibiotikabehandlung bei Patienten mit einer akuten Osteomyelitis erhöht das Risiko, dass sich die Erkrankung chronifiziert [13]. Eine hohe Rezidivrate ist bei einer kurzen Antibiotikatherapie von unter drei Wochen zu beobachten [33]. Hierbei wird die Behandlung schwierig, wobei eine Therapie, sowohl chirurgisch als auch antibiotisch, bis zu einem Jahr notwendig werden kann [13].

Derzeit ist keine optimale, standardisierte Behandlungsstrategie in der Behandlung der CRMO vorhanden [82,134]. Hauptziele in der Therapie der CRMO sind unter anderem die Linderung der Symptome, Förderung der Knochenheilung und die Vermeidung von Folgeschäden [39]. Als Medikation der ersten Wahl in der Behandlung der CRMO werden nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR) empfohlen, die bei einem überwiegenden Teil der Patienten wirksam sind [39,82]. Diese kommen während der

Krankheitsphase und zur Erhaltungstherapie zum Einsatz [82]. Bei nicht zufriedenstellender Therapie durch nichtsteroidale Antirheumatika können Bisphosphonate oder TNF- α Antagonisten verwendet werden [39,82]. Bisphosphonate sind bei der Behandlung der CRMO wirksam, da sie den Knochenabbau durch Osteoklasten hemmen [135]. TNF- α Inhibitoren sind vor allem bei Patienten mit starken Entzündungszeichen effektiv [39]. Die Gabe von Glukokortikoide ist ebenfalls effektiv, jedoch sollte die Gabe nur in begrenzter Dosierung und über einen definierten Zeitrahmen verwendet werden, da sich diese unter anderem negativ auf das Wachstum auswirkt [82].

1.5.2 Therapie Arthritis

Wichtige therapeutische Ziele bei der Juvenilen idiopathischen Arthritis sind die Reduktion der klinischen Symptomatik, Verhinderung von Fehlstellungen bzw. Folgeschäden und die Vermeidung psychischer Störungen [141,144]. Es stehen verschiedene medikamentöse Mittel zur Verfügung, unter anderem nichtsteroidale Antirheumatika, die alleine jedoch häufig keine ausreichende Wirkung erzielen [140,141]. Andere Medikamente wie intraartikuläre Steroide und sogenannte Basistherapeutika, auch DMARD (engl. „disease modifying antirheumatic drug“) genannt, wie das Methotrexat oder Sulfasalazin, sowie die TNF Antagonisten (Biologika) wie Etanercept, zeigen einen guten therapeutischen Nutzen [140,141,142]. Zusätzlich kann eine chirurgische Intervention im Sinne einer Débridement oder einer Spülung des Gelenkes in Betracht gezogen werden [143]. Jedoch sollten chirurgische Interventionen erst als letzte Maßnahme eingesetzt werden, wenn die konventionellen Therapieversuche nicht erfolgreich waren [144].

Die septische Arthritis stellt eine Notfallsituation dar und bedarf einer raschen Therapie [129,138]. So ist bei einer Verzögerung der Therapie mit irreversiblen Schäden zu rechnen [86]. Bei Verdacht auf eine bakterielle Infektion sollte, bis zur Identifikation des Erregers, die Therapie mit einem Breitspektrumantibiotikum begonnen werden [86,139]. Hier gilt auch, wie bei der Osteomyelitis, eine Optimierung der Therapie nach Isolierung der Erreger [36]. Diese sollte unmittelbar nach Laborentnahmen durchgeführt werden [13]. In unkomplizierten Fällen sollte die Therapie mindestens drei Wochen andauern mit mindestens einer Woche intravenöser Antibiotikagabe [13]. Sobald sich die klinische

Symptomatik und Laborparameter normalisiert haben, kann auf eine orale Antibiotikagabe gewechselt werden [13]. Die Dauer der Behandlung kann variieren, jedoch sollte mindestens eine Antibiotikagabe von drei bis vier Wochen erfolgen [139]. Zudem kann eine chirurgische Behandlung notwendig werden [1,36]. Ob die chirurgische Intervention offen oder arthroskopisch erfolgt, richtet sich nach unterschiedlichen Faktoren, wie unter anderem die Erfahrung des Operateurs, dem Infektstadium, dem Zustand des Patienten und die arthroskopische Erreichbarkeit der betroffenen Region [86]. Die chirurgischen Interventionen zeigen eine sehr hohe Erfolgsquote [86]. Hierbei sollte, neben einer Spülung, eine umfangreiche Ausräumung infizierter Strukturen wie Knorpel oder Sequester erfolgen [86,129].

1.5.3 Therapie Weichteilinfekte

In der Behandlung von Weichteilinfekten kommen Antibiotika und chirurgische Interventionen zum Einsatz [132]. Die Behandlung der Pyomyositis richtet sich nach dem Stadium der Erkrankung [107]. Zunächst sollte mit Antibiotika behandelt werden. Je nach Stadium kann eine chirurgische Intervention mit einer Kombination aus Antibiotika notwendig werden [107]. Im Falle eines Abszesses ist die Ausräumung des eitrigen Gewebes durchzuführen [145]. Auch hierbei gilt, dass nachdem der Erreger identifiziert wurde die Antibiotikabehandlung optimiert werden sollte [107]. Die optimale Behandlung kann, je nach Verlauf, 1 bis 6 Wochen dauern [107]. Die Antibiotikatherapie sollte solange erfolgen bis eine klinische Besserung eingetreten ist [13].

Im Allgemeinen wird die Phlegmone und Erysipel mit Antibiotika behandelt [71,89]. Die Antibiotikawahl für Phlegmone und Erysipel sollte vor allem gegen die häufig vorkommenden Erreger Streptokokken und MRSA gerichtet sein [31,69]. Zudem wird eine zusätzliche Gabe von Kortikosteroiden empfohlen, da sich diese positiv auf die Krankheitsdauer auswirkt [31]. Eine optimale Behandlungsdauer der Phlegmone ist unbekannt, häufig sind jedoch 5-10 Tage erforderlich [31]. Eine alleinige Antibiotikagabe ist in den meisten Fällen zur Behandlung ausreichend [69]. Zur Einschätzung der Effektivität der Antibiotikatherapie bei Phlegmonen sollte das betroffene Areal täglich

kontrolliert werden [133]. Die Umstellung zur oralen Gabe von Antibiotika sollte nach Regression klinischer Symptomaten und Laborparametern, wie des C-reaktiven Proteins, erfolgen.

2 Fragestellungen

Ziel dieser Arbeit war es, die MRT-Diagnostik bei Kindern mit unspezifischen klinischen Zeichen akuter entzündlicher Veränderungen des muskuloskelettalen Systems zu evaluieren und das Spektrum an radiologischen Befunden unter Berücksichtigung von Risikofaktoren und Altersgruppen zu charakterisieren. Ausgehend von dieser Zielsetzung sollen folgende Fragestellungen bearbeitet werden:

- Wie häufig konnten durch die MRT, ausgehend von der klinischen Verdachtsdiagnose, entzündliche Veränderungen des muskuloskelettalen Systems nachgewiesen werden?

In diesem Zusammenhang ergibt sich folgende weiterführende Fragestellung:

- Welche anderen Erkrankungen wurden bei einer sich nicht bestätigenden klinischen Verdachtsdiagnose diagnostiziert?
- Gibt es Unterschiede bezüglich der Häufigkeit einzelner Erkrankungen in unterschiedlichen Altersgruppen?
- Falls ja, lassen sich altersspezifische Risikofaktoren bezüglich entzündlicher Veränderungen des muskuloskelettalen Systems feststellen?
- Sind die laborchemischen Daten entzündlicher Veränderungen gut korrelierbar mit den MRT Befunden?
- Wie ist die diagnostische Effektivität der Magnetresonanztomographie bei entzündlichen muskuloskelettalen Pathologien insgesamt zu beurteilen?

3 Material und Methoden

3.1 Studienkollektiv

Entsprechend des Studienprotokolls wurden die Einschlusskriterien wie folgt festgesetzt:

- Unspezifische, klinische Zeichen entzündlicher Weichteil-, Knochen- und Gelenkveränderungen.
- Alter von 0 - 18 Jahren zum Zeitpunkt der MRT Untersuchung.
- Es bestand eine Indikation zur MR-Diagnostik.
- Die Verdachtsdiagnose einer Arthritis, Osteomyelitis bzw. Weichteilinfekten wurde gestellt.
- Ausreichende klinische Daten, wie Laborwerte (CRP und Leukozyten) und Anamnese, waren vorhanden.
- MRT Aufnahmen wurden unmittelbar nach Aufnahme der Patienten durchgeführt.

Es wurden 1165 pädiatrische Patienten retrospektiv analysiert und entsprechende Einschlusskriterien für das Studienkollektiv gebildet. In das Studienkollektiv wurden insgesamt 210 Patienten eingeschlossen, 97 Männer und 113 Frauen, die zum Eintritt der Untersuchung durchschnittlich 10 Jahre (Mittelwert) alt waren (zwischen 0 und 18 Jahren, Standardabweichung $s = 5$ Jahre). Diese wurden mit unspezifischen Zeichen muskuloskelettaler Entzündungen wie lokale Schmerzen, Rötung, Schwellung, lokale Erwärmung und Paralyse, im Zeitraum 2001 bis 2013 zu einer MRT Untersuchung aufgenommen, um die entsprechende klinische Verdachtsdiagnose auszuschließen bzw. zu bestätigen.

Als Ausschlusskriterium galten alle Patienten, welche die genannten Einschlusskriterien nicht erfüllen konnten.

Die Patienten wurden, ausgehend von ihrem Entwicklungsstand, in fünf unterschiedliche Altersgruppen eingeteilt [5,80]. In die erste Gruppe wurden Kinder bis zu einem Alter von 18 Monaten eingeschlossen, da in dieser Altersgruppe die Epipysen der Knochen vaskularisiert sind und ein hohes Erkrankungsrisiko einer hämatogenen Osteomyelitis besteht. Die zweite Gruppe bildeten Kinder ab 18 Monaten bis 5 Jahren, hier besteht eine getrennte Epiphysendurchblutung. Die dritte Gruppe wurde von Kindern mit einem Lebensalter von 6 bis 10 Jahren gebildet, typischerweise durch ein stumpfes Trauma und körperlichen Aktivität betroffen. Kinder von 11 bis 14 Jahren bildeten die vierte Gruppe. Die letzte Gruppe setzt sich aus Kindern mit einem Lebensalter von 15 bis 18 Jahren zusammen.

Gesamtzahl Patienten	210
Männlich	97
Weiblich	113
Alter 0 - 18M	16
Alter 18M - 5J	33
Alter 6 - 10J	59
Alter 11 - 14J	55
Alter 15 - 18J	47

Tab. 4: **Studienkollektiv.**

3.2 Studienprotokoll

Es wurden bei allen Patienten, bei denen die klinische Verdachtsdiagnose einer Osteomyelitis, Arthritis und Weichteilinfekten gestellt war und die Indikation für eine MR Diagnostik bestand, eine MR Diagnostik innerhalb von 3 Tagen nach Aufnahme durchgeführt, außer bei Verdacht auf akute, eitrige bzw. septische Formen, bei denen eine sofortige Diagnostik durchgeführt wurde. Die klinischen Angaben beinhalteten eine

ausführliche klinische Untersuchung. Dabei wurden die Daten mit den vorhandenen Laborwerten (CRP, Leukozyten und in einigen Fällen rheumatologische Serummarker), welche unmittelbar nach Aufnahme durchgeführt wurden, in Korrelation gesetzt. Die zur Verfügung stehenden Daten variierten im Einzelfall, umfassten jedoch mindestens CRP und Leukozyten. Teils wurden auch die Anamnese, der Verlauf der Erkrankung, die bisherigen Behandlungen, Ergebnisse von Blutkulturen und Knochenstanzbiopsaten zusätzlich bewertet. Zudem wurden, bei gegebener Indikation, vorhandene histologische Präparate bewertet. Bei fehlenden histologischen Daten wurde die Diagnose CRMO nach den von Jansson et al. vorgeschlagenen Kriterien gestellt (siehe Tab. 5) [147]. Diese ist zu stellen, wenn zwei Hauptkriterien oder ein Hauptkriterium und 3 Nebenkriterien erfüllt werden [147]. Die Diagnose der jeweiligen entzündlichen Erkrankung wurde nach der letzten klinischen Präsentation, sowie der MRT, gestellt. Weichteilabszesse und septische Arthritiden wurden unabhängig vom Vorhandensein oder Fehlen von Anzeichen einer Osteomyelitis ausgewertet. Die endgültige Diagnose wurde anhand aller zur Verfügung stehenden Daten formuliert. Dieser Studienaufbau wurde von der Ethikkommission der medizinischen Fakultät der Justus-Liebig-Universität Giessen bewilligt (Aktenzeichen 38/13) und folgt den Grundsätzen der Deklaration von Helsinki. Die schriftliche Einverständniserklärung für die Teilnahme an der Studie erfolgte im Rahmen der Aufklärung für die MRT-Untersuchung.

Hauptkriterium	Nebenkriterium
Radiologisch nachgewiesene osteolytische /-sklerotische Knochenläsion	Unauffälliges Blutbild oder guter, allgemeiner Gesundheitszustand
Multifokale Knochenläsionen	CRP und BSG mild bis moderat erhöht
Palmoplantare Pustulose (PPP) oder Psoriasis	Beobachtungszeit länger als 6 Monate
Knochenbiopsie mit Anzeichen einer Entzündung, Fibrose oder Sklerose	Hyperostose
	Beziehung zu anderen Autoimmunerkrankungen außer zu PPP oder Psoriasis
	Grad I oder II Verwandte mit Autoimmunerkrankungen oder mit nichtbakteriellen Osteitiden (NBO)

Tab. 5: Haupt- und Nebenkriterien der NBO [147].

3.3. MR-Bildgebung

3.3.1 Gerätetechnik:

Für die Messungen in der Klinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie der Justus-Liebig-Universität wurden zwei MR-Tomographen mit einer Feldstärke von 1,5 Tesla und flexiblen Mehrkanal Spulen verwendet (Magnetom Avanto Siemens Healthcare, Erlangen, Deutschland; Gyroscan Intera Philips, Best, Niederlande). Im Allgemeinen setzt sich ein Magnetresonanztomograph aus folgenden Bestandteilen zusammen:

- Magnet zur Erzeugung eines homogenen Magnetfeldes.
- Sendespule und eine Hochfrequenzanlage zur Erzeugung eines periodischen Magnetfeldes.
- Empfangsspulen.
- Gradientenspulen zur Ortskodierung.
- Rechner und eine Bedienungskonsole.

3.3.2 Technische Daten der Tomographen

	Magnetom Avanto, Siemens Healthcare	Gyroscan Intera, Philips
Feldstärke (Tesla)	1,5	1,5
Tunnellänge (cm)	160	157
Gewicht (kg)	5900	2900
Innendurchmesser (cm)	60	60
Field-of-view (cm)	50	53
Gradientenstärke (mT/m)	45	33
Min. Anstiegsgeschwindigkeit (T/m/s)	200	80

Tab. 6: **Technische Daten der MR-Tomographen.** (aus www.healthcare.philips.com und www.healthcare.siemens.de, Stand: 2014)



Abb. 3: Magnetom Avanto.

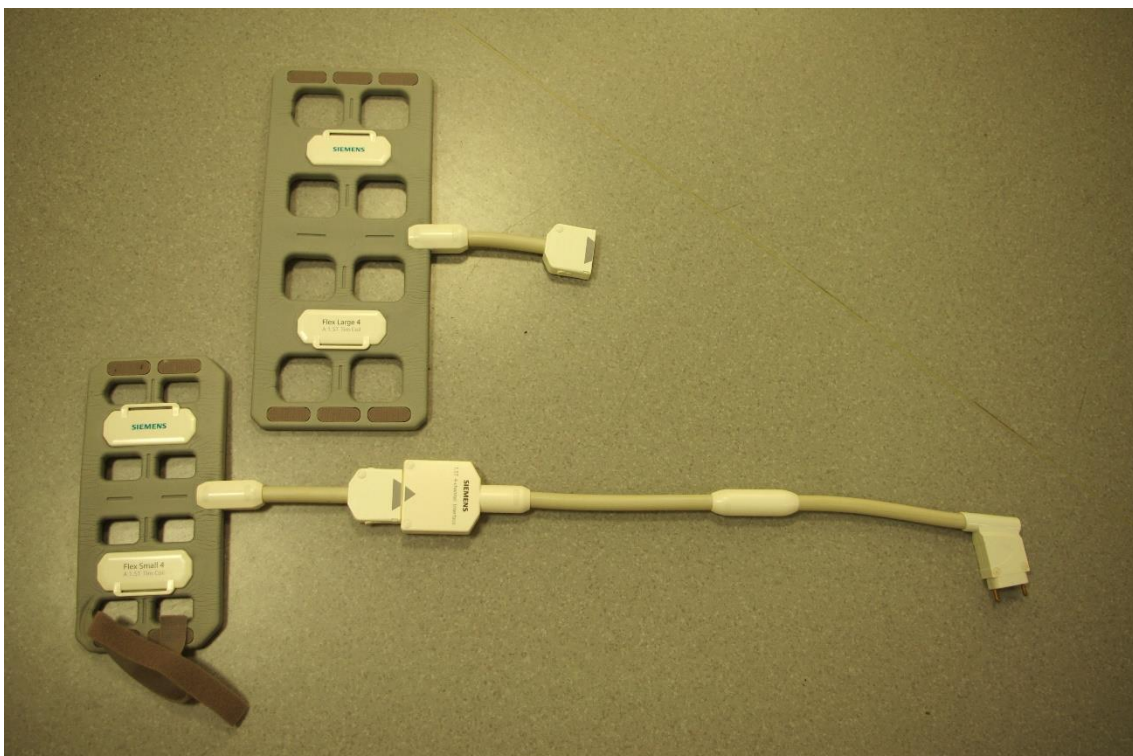


Abb. 4: Flexible Mehrkanal-Spulen.



Abb. 5: **Gyroscan Intera.** [aus www.healthcare.philips.com].

3.3.3 MR-Protokoll

Die Untersuchung der pädiatrischen Patienten erfolgte entsprechend eines standardisierten Protokolls. Die Patienten wurden zunächst in den MR-Tomographen gelagert, zum Teil erfolgte die Fixierung mithilfe eines Sandsacks oder von Gurten. Eine Venenverweilkanüle wurde gelegt, zudem wurde ein Gehörschutz aufgesetzt. Auf Wunsch bzw. bei ängstlichen, unruhigen Patienten wurde die Begleitperson mit in den Untersuchungsraum gelassen. Desweiteren wurden bei unruhigen Patienten und kleineren Kindern eine Sedierung bei vorheriger, separater Aufklärung durch einen Anästhesisten durchgeführt. Nach der erfolgreichen Platzierung des Patienten in den MR-Tomographen wurden zunächst Orientierungsmessungen an dem betroffenen Körperareal zur Schichtplanung durchgeführt. Auf der axialen Planungssequenz wurde eine genau ausgerichtete koronare Sequenz geplant, die daraus resultierende koronale Aufnahme wurde zur Planung einer sagittalen Sequenz genutzt. Daraufhin wurde auf dem sagittalen Lokalizier die Positionierung der axialen Messsequenz geplant. Anschließend kamen für die Aufnahmen in den gewünschten Sequenzen zum Teil besondere Akquisitionstechniken, wie die parallele Bildgebung, zum Einsatz. Die Messungen wurden nativ in T1- gewichteten Spin-Echo, STIR- und fettunterdrückten Protonendichte-gewichteten

(PD) Turbo-Spin-Echo Aufnahmen in 2 orthogonalen Ebenen durchgeführt. Eine ausgewählte Ebene war die axiale Ebene und die andere Ebene wurde abhängig von der anatomischen Lage des Scan Bereichs ausgewählt. Nach einer manuellen Applikation eines makrozyklischen Kontrastmittels (Gadoterat-Meglumin, Dotarem, Aulnay-Sous-Bois, Frankreich) mit einer Dosis von 0,1 mmol/kg Körpergewicht wurden fettunterdrückte T1 Spin-Echo Aufnahmen in mindestens einer Ebene angefertigt. Weitere Sequenzen, wie zum Beispiel T2 gewichtete Echo Aufnahmen, wurden gelegentlich durchgeführt. Nach der Kontrastmittelgabe wurde der Injektionsschlauch mit einer 0.9% igen Kochsalzlösung gespült. Die Schichtdicke variierte zwischen 2 und 5 mm. Die Untersuchungsdauer liegt erfahrungsgemäß, entsprechend nach Patienten und Untersuchungsspektrum, bei ungefähr 20 bis 45 Minuten.

3.4 Bildauswertung

Die Auswertung der MR-Aufnahmen erfolgte nach einem standardisierten Auswertungsprotokoll. Das Auswertungsprotokoll beinhaltet unterschiedliche Parameter. Hierzu gehören unter anderem pathologische Ereignisse an Knochen, Gelenken und Weichteilen. Zudem wurden Daten im Hinblick auf die anatomische Lage der betroffenen Region, der Ausdehnung der jeweiligen Erkrankung und der Signalintensität in das Auswertungsprotokoll mit eingeschlossen. In der folgenden aufgeführten Tabelle werden die einzelnen Kriterien aufgezeigt, nach denen die Auswertung der MRT-Aufnahmen erfolgte.

Knochenmark
Ödem
Kontrastmittelaufnahme
Ödem und Kontrastmittelaufnahme
Beteiligung benachbarter Gelenke
Distanz zum Gelenk
Beteiligung benachbarter und Distanz zum Gelenk
Multiple Knochenbeteiligung
Kortikale Beteiligung
Periostreaktion
Abszess
Gelenkraum
Erguss (mild, mäßig, schwer)
Empyem
Gelenkspaltverengung
Knorpelbeteiligung
Gelenkspaltverengung und Knorpelbeteiligung
Synovialabnormalität
Synovialverdickung
Kontrastmittelaufnahme
Synovialverdickung und Enhancement
Multiple Knochenbeteiligung
Muskulatur
Ödem
Kontrastmittelaufnahme
Ödem und Kontrastmittelaufnahme
Abszess
Subkutanes Fettgewebe
Ödem
Kontrastmittelaufnahme
Ödem und Kontrastmittelaufnahme
Abszess
Ligamentenabnormalitäten
Sehnenabnormalitäten

Tab. 7: Auswertungsprotokoll.

3.5 Datenanalyse

Die zu analysierenden Daten wurden nach ihrer Erhebung gesammelt und von zwei erfahrenen Radiologen der Justus-Liebig-Universität Giessen nach dem standardisierten Auswertungsprotokoll (Tab. 5) verblindet ausgewertet. Meinungsunstimmigkeiten wurden im Konsens gelöst. Wurden mehrere MRT Untersuchungen an einem Patienten im Verlauf durchgeführt, so wurde nur die erste MRT Untersuchung für die Datenanalyse verwendet. Für die Subgruppenanalyse wurden, wie oben beschrieben (3.1), Altersgruppen ausgehend von ihrem Entwicklungsstand und des altersspezifischen Risikoprofils, wie akute und chronische Infekte, Frühgeburtlichkeit, Hospitalisierung, vergangene Traumata und Immundefekte, erstellt. Entsprechend der Altersstruktur wurden die pädiatrischen Patienten den Altersgruppen zugeordnet.

4. Ergebnisse

In die Studie wurden 210 Patienten (m: n=97; w: n=113) entsprechend der oben genannten Einschlusskriterien (siehe 3.1) aufgenommen. Dabei fanden wir bei 163 Patienten pathologische MRT Befunde. Von diesen hatten 146 Patienten ein MRT Korrelat für muskuloskelettale Infekte und über 900 unterschiedliche Pathologische Einzelbefunde an knöchernen Strukturen, Gelenken und den angrenzenden Weichteilen. Zu diesen Pathologien gehören unter anderem Periostreaktionen, Ödeme, Gelenkergüsse oder Knochen- /oder Knorpeldestruktionen. Der überwiegende Teil der pathologischen MRT Aufnahmen waren in der Gruppe 3, pädiatrische Patienten vom 6. bis zum 10. Lebensjahr, auffindbar. Die häufigste Diagnose war eine Osteomyelitis (n=66), gefolgt von einer Arthritis (n=61), die sowohl bakterieller (n=9) als auch rheumatischer (n=52) Genese waren. Primäre Entzündungen an den skelettnahen Weichteilen wurden bei 19 Patienten diagnostiziert. Prädisponierende Faktoren kamen bei 81 pädiatrischen Patienten vor. So hatten in der ersten Gruppe, Kinder von 0 bis 18 Monaten, 7 von 15 Patienten relativ schwerwiegende Verläufe einer Osteomyelitis bzw. septischen Arthritis bei vorausgehender, systemischer Infektion. In der 2. Gruppe, Kinder im Alter von 19 Monaten bis 5 Jahren, hatten 12 von 31 Patienten eine Traumaanamnese. Mit zunehmendem Lebensalter kam es in der Entwicklung zu einer Homogenisierung des Risikoprofils. Andere Risikofaktoren wie Krankenhausaufenthalte, Immundefizienz, Zustand nach Operationen und hämatologische Erkrankungen wie die Sichelzellanämie zeigten keine offensichtlichen, altersspezifischen Verteilungsmuster. Bei einem Patienten wurde, bei Verdacht auf eine Osteomyelitis, nach histologischer Diagnostik ein maligner Tumor diagnostiziert. Die restlichen 17 Patienten zeigten nicht entzündliche pathologische Entitäten. 47 Patienten zeigten unauffällige MRT Aufnahmen.

	Pathologische MRT Aufnahmen	Entzündliche Genese	Nicht- entzündliche Genese	Normalbefund
Männlich	77	68	9	20
Weiblich	86	78	8	27

Tab. 8: **Ergebnisse des Patientenkollektivs nach Geschlecht.**

	Pathologische MRT Aufnahmen	Entzündliche Genese	Nicht- entzündliche Genese	Normalbefund
Alter 0 – 18 M	15	15	/	1
Alter 19 M – 5 J	31	31	/	2
Alter 6 J – 10 J	50	45	5	9
Alter 11 J – 14 J	39	30	9	16
Alter 15 J – 18 J	28	25	3	19
Gesamt	163	146	17	47

Tab. 9: Ergebnisse des Patientenkollektivs nach Altersgruppen.

	Entzündliche Genese				
Alter	Osteomyelitis	Arthritis	Weichteil Abszess	Phlegmone	Myositis
0 – 18 M	9	5	1	/	/
19 M – 5 J	14	8	/	7	2
6 J – 10 J	20	20	/	4	1
11 J – 14 J	15	13	2	/	/
15 J – 18 J	8	15	2	/	/
Gesamt	66	61	5	11	3

Tab. 10: Ergebnisse des Patientenkollektivs nach entzündlicher Genese.

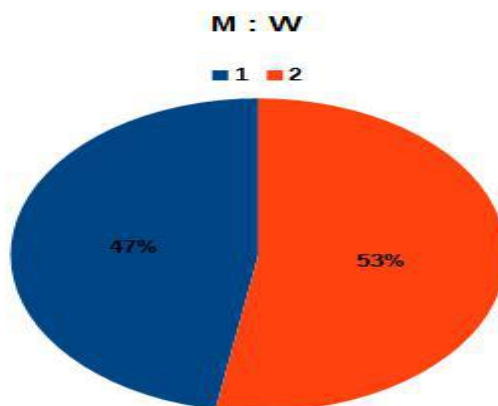
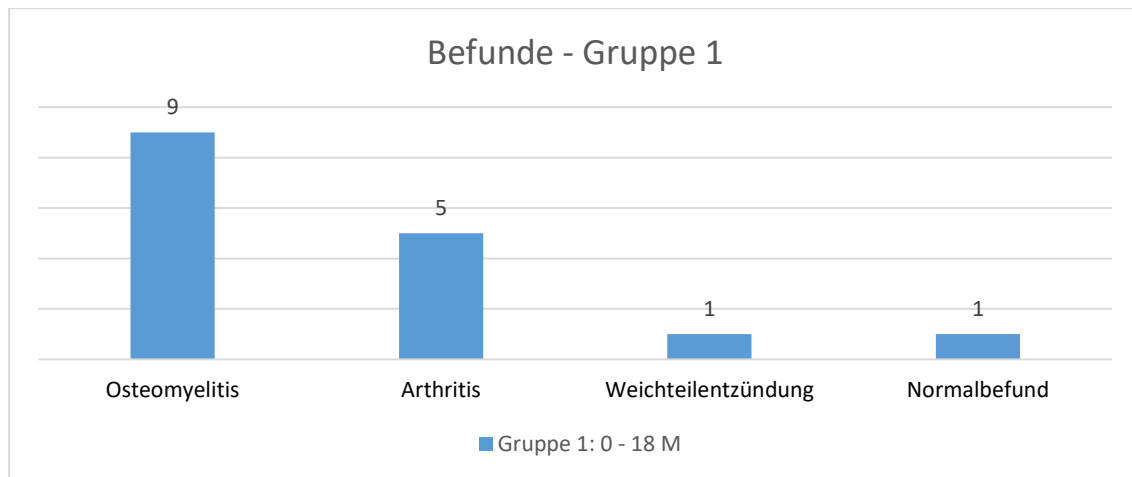
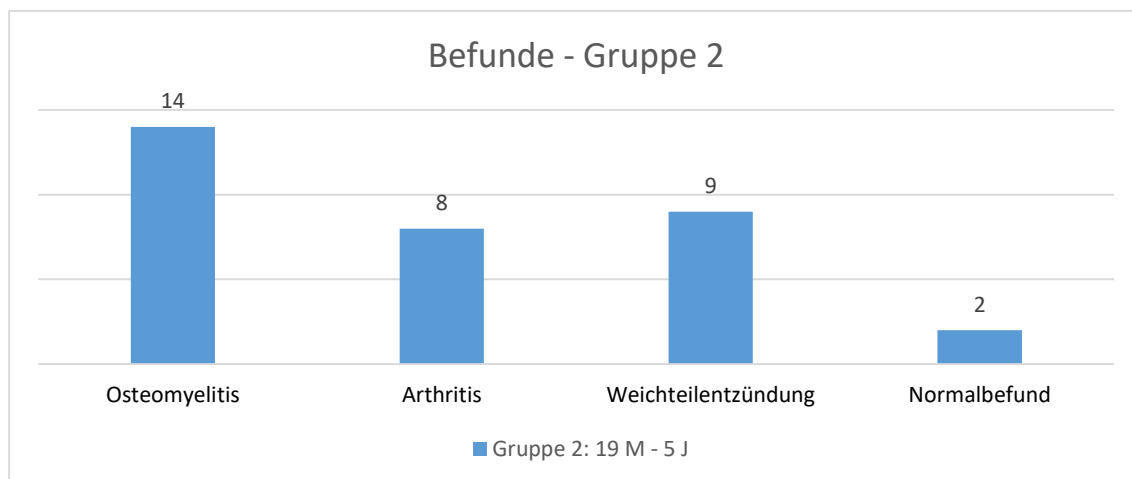
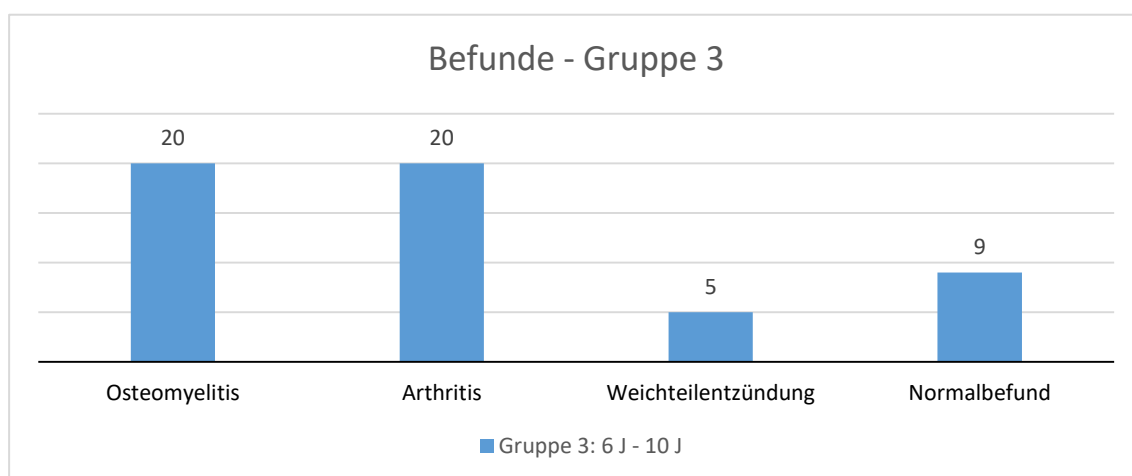
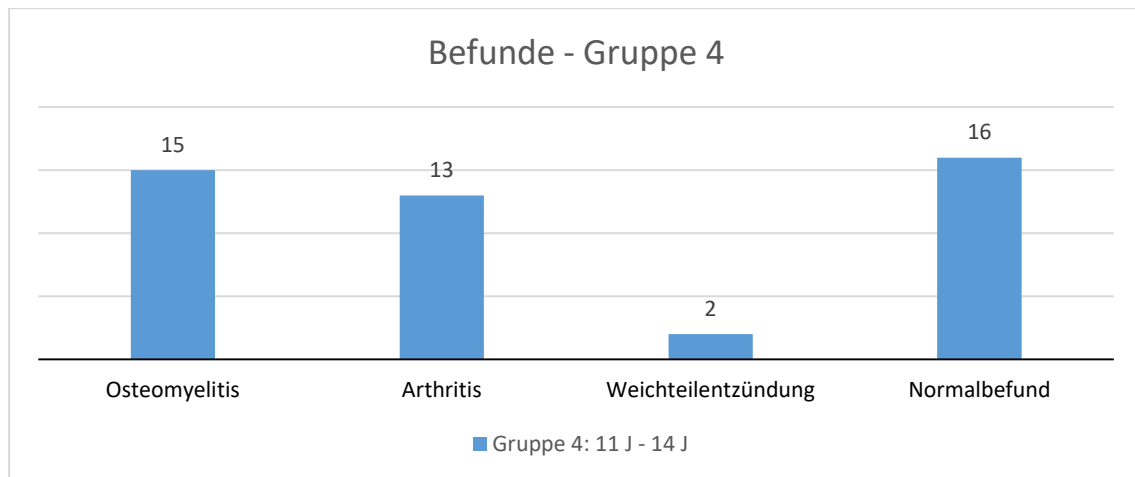
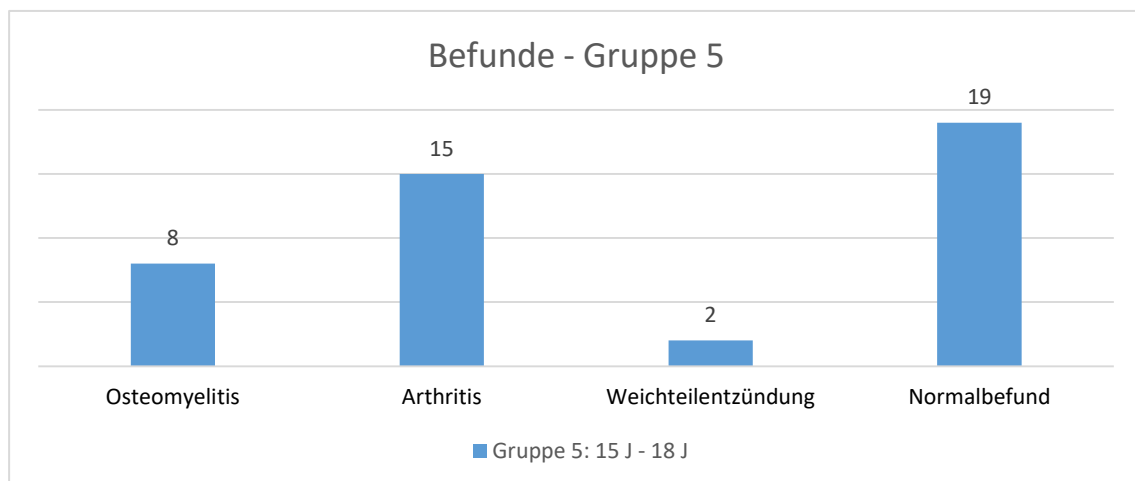


Abb. 6: Pathologische Befunde – Geschlechtsverteilung. 1: Männlich 2: Weiblich

Abb. 7: **Befunde - Gruppe 1.**Abb. 8: **Befunde – Gruppe 2.**Abb. 9: **Befunde – Gruppe 3.**

Abb. 10: **Befunde – Gruppe 4.**Abb. 11: **Befunde – Gruppe 5.**

4.1 Entzündliche Erkrankungen

Die Patienten mit Erkrankungen entzündlicher Genese wurden in 5 Gruppen unterteilt. Im Folgenden werden die Ergebnisse der einzelnen Gruppen dargestellt.

4.1.1 Gruppe 1: 0 - 18 Monate

15 pädiatrischen Patienten (m: n=7; w: n=8) bilden die Gruppe 1 (0 – 18 Monate). 9 Patienten zeigten eine akute Osteomyelitis und ein Patient wurde mit einer akuten Spondylodiszitis diagnostiziert. Bei 3 Patienten gab es eine epiphysäre Beteiligung und eine Infektion benachbarter Gelenke. Ein Kind hatte einen intramuskulären Abszess. Zudem zeigte die Osteomyelitis bei einem Kind multiple Lokalisationen. Als Komplikation kam bei einem Patienten mit einer Osteomyelitis eine geschlossene Fraktur vor und bei einem weiteren Kind wurde ein intramuskulärer Abszess im Rahmen einer Osteomyelitis diagnostiziert. Bei 5 Patienten der Gruppe wurde eine Arthritis diagnostiziert, von diesen zeigten 4 Kinder eine isolierte septische Arthritis mit Bildung eines Empyems und ein Kind eine rheumatische Form der Arthritis. Bei einem Jungen konnte eine isolierte Infektion des Weichgewebes aufgezeigt werden. Bei Patienten mit einer Osteomyelitis und Arthritis konnte eine moderate Reaktion der umliegenden Weichteile bei allen Kindern nachgewiesen werden. 3 Kinder von 9 waren Mädchen (weiblich insgesamt n=6), die an einer Osteomyelitis erkrankt waren. 4 männliche Patienten waren von einer Arthritis betroffen (weiblich n=1). Die häufigste Lokalisation der Osteomyelitis und Arthritis waren im Bereich der unteren Extremitäten (Osteomyelitis n=4, Arthritis n=4). Die Laborparameter des CRPs und der Leukozyten wurden hierbei erfasst. Bei jeweils 4 Kindern, die von einer Osteomyelitis und Arthritis betroffen waren, und dem Patienten mit dem isolierten Weichteilabszess konnten erhöhte CRP Werte festgestellt werden. Eine Leukozytose konnte nur bei jeweils einem Kind, der Osteomyelitis und Arthritis Erkrankten, festgestellt werden. Risikofaktoren konnten bei 14 Patienten festgestellt werden. Zwei Patienten hatten einen Trauma bzw. einen Unfall in der Anamnese. Bei 8 Patienten trat die entsprechende Erkrankungen nach einem vorausgehenden Infekt auf. Des Weiteren waren 4 Patienten, die an einer Osteomyelitis erkrankten, Frühgeburten.

	Osteomyelitis	Septische Arthritis	Rheumatische Arthritis	Weichteil Abszess	Σ
n	9	4	1	1	15
männlich	3	3	1	/	7
Leukozytose	1	1	/	/	2
CRP ↑	4	4	/	1	9

Lokalisation:					
Obere Extremitäten	2	/	/	/	2
Untere Extremitäten	4	4	1	/	9
Stamm	3	/	/	1	4
Multiple Läsionen	1	/	/	/	1

Risikofaktor:					
Trauma	/	1	/	/	1
Unfall / Stichverletzung	1	/	/	/	1
Post Operativ	/	/	/	/	/
Krankenhausaufenthalt	/	/	/	/	/
Lokalinfektion / systemische Infektion	4	3	/	1	8
Immundefizienz	/	/	/	/	/
Frühgeburt	4	/	/	/	4
Sichelzellanämie	/	/	/	/	/

Tab. 11: Gruppe 1 – Ergebnisse.



Abb. 12: **Fallbeispiel 1 – Osteomyelitis.** 11 Monate alte Patientin, zwei Tage nach einer Humerusfraktur, klinisch Schwellung und Rötung des Ellenbogens. Dazu Schonhaltung und Fieber. Erhöhte CRP Werte bei normwertiger Leukozytenzahl. Deutlich erkennbare Signalabschwächung der Spongiosa des Humerusschaftes, die sich von der Schaftmitte aus nach distal epiphysär ausdehnt (A). Nach einer KM Gabe ergibt sich eine Anreicherung im distalen Drittel des Humerusschaftes mit einer starken Signalhebung (B). Zudem ist eine ausgeprägte entzündliche Weichteilreaktion entlang des Humerusschaftes mit einem Erguss im Ellenbogengelenk zu erkennen (C). **Sequenzen:** A: T1w sag B: T1w FS KM sag C: T2w sag

A

C

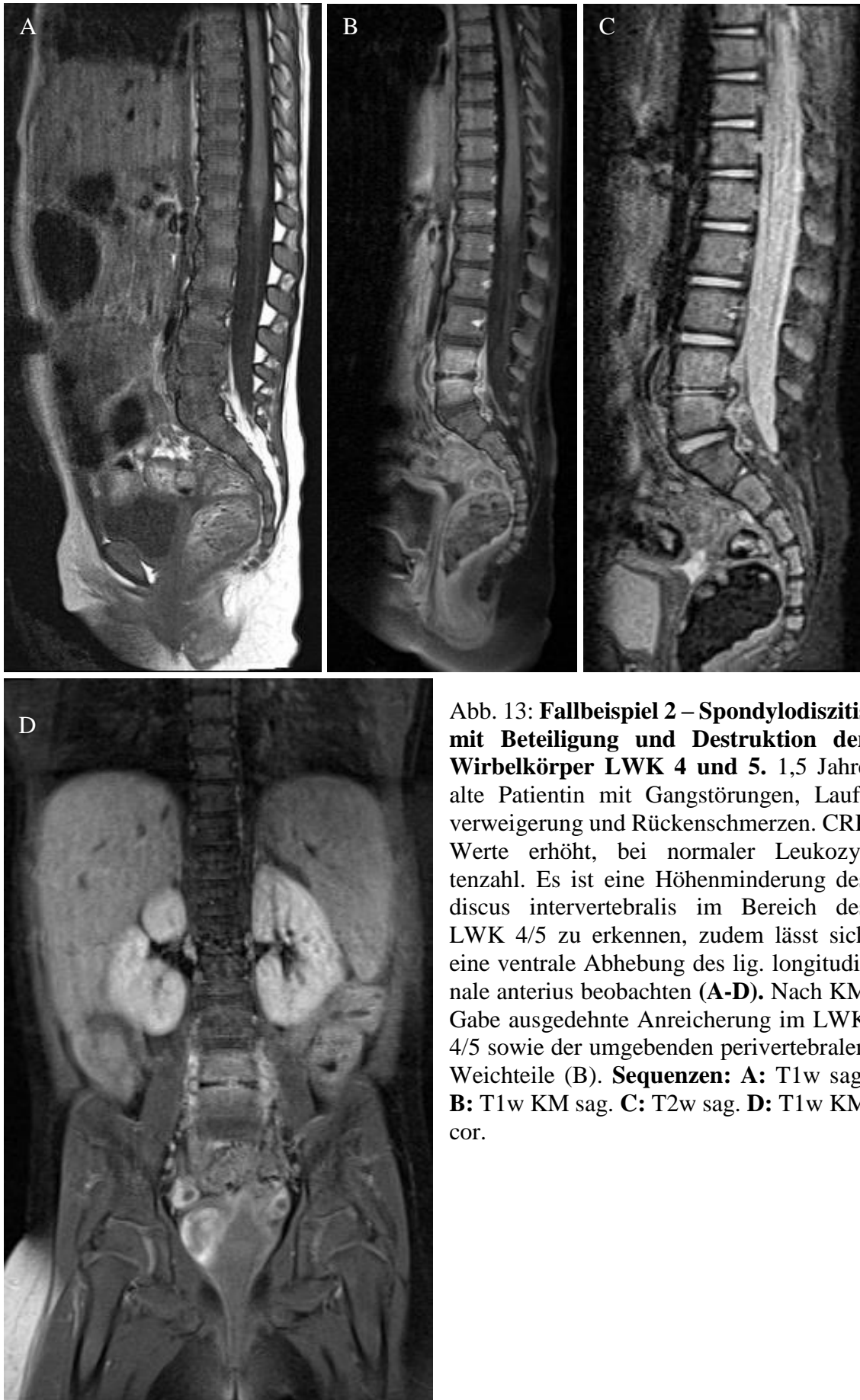


Abb. 13: Fallbeispiel 2 – Spondylodiszitis mit Beteiligung und Destruktion der Wirbelkörper LWK 4 und 5. 1,5 Jahre alte Patientin mit Gangstörungen, Laufverweigerung und Rückenschmerzen. CRP Werte erhöht, bei normaler Leukozytenzahl. Es ist eine Höhenminderung des discus intervertebralis im Bereich des LWK 4/5 zu erkennen, zudem lässt sich eine ventrale Abhebung des lig. longitudinale anterius beobachten (A-D). Nach KM Gabe ausgedehnte Anreicherung im LWK 4/5 sowie der umgebenden perivertebralen Weichteile (B). **Sequenzen:** A: T1w sag. B: T1w KM sag. C: T2w sag. D: T1w KM cor.

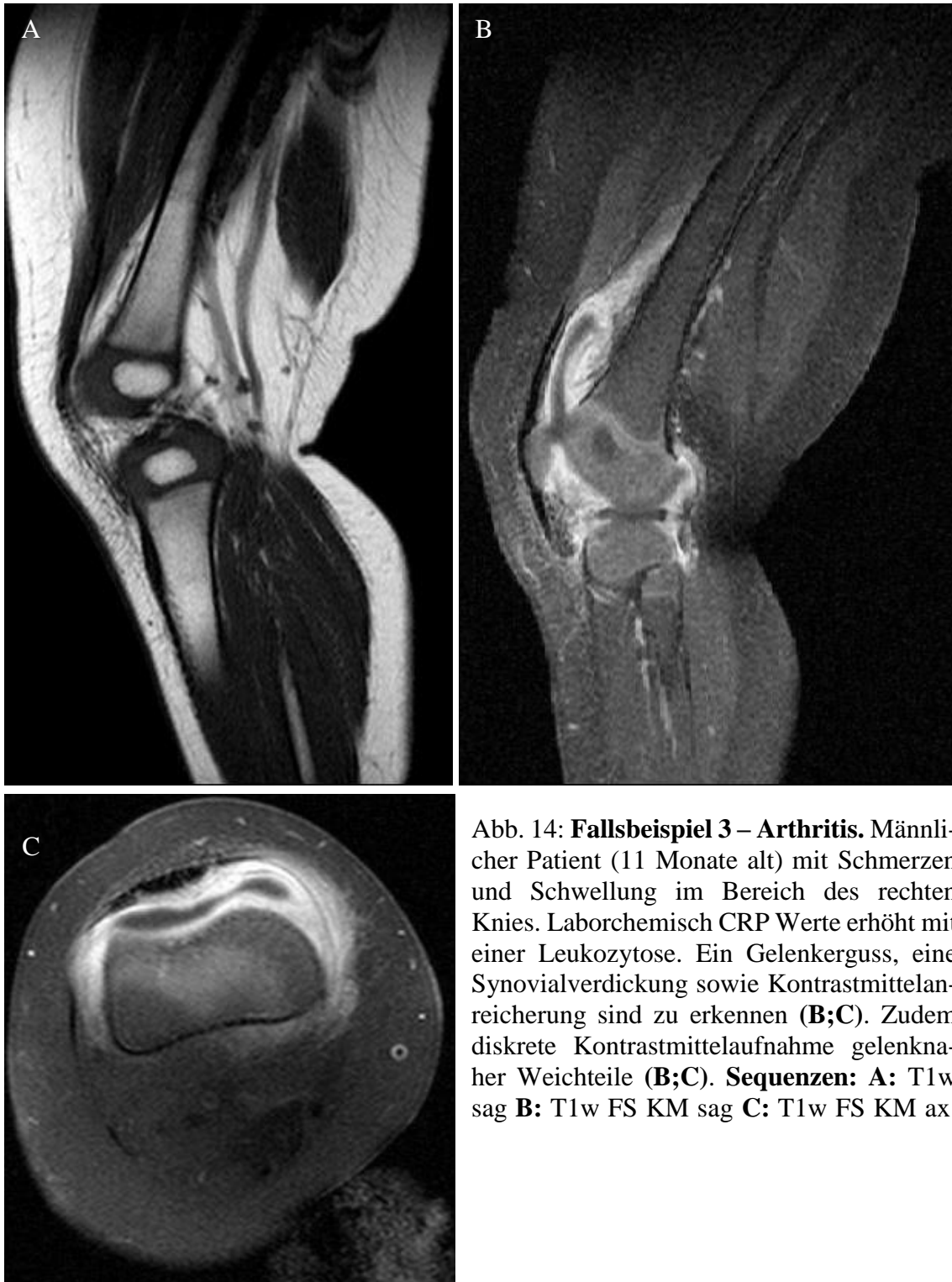


Abb. 14: **Fallsbeispiel 3 – Arthritis.** Männlicher Patient (11 Monate alt) mit Schmerzen und Schwellung im Bereich des rechten Knies. Laborchemisch CRP Werte erhöht mit einer Leukozytose. Ein Gelenkerguss, eine Synovialverdickung sowie Kontrastmittelanreicherung sind zu erkennen (**B;C**). Zudem diskrete Kontrastmittelaufnahme gelenknaher Weichteile (**B;C**). **Sequenzen:** **A:** T1w sag **B:** T1w FS KM sag **C:** T1w FS KM ax.

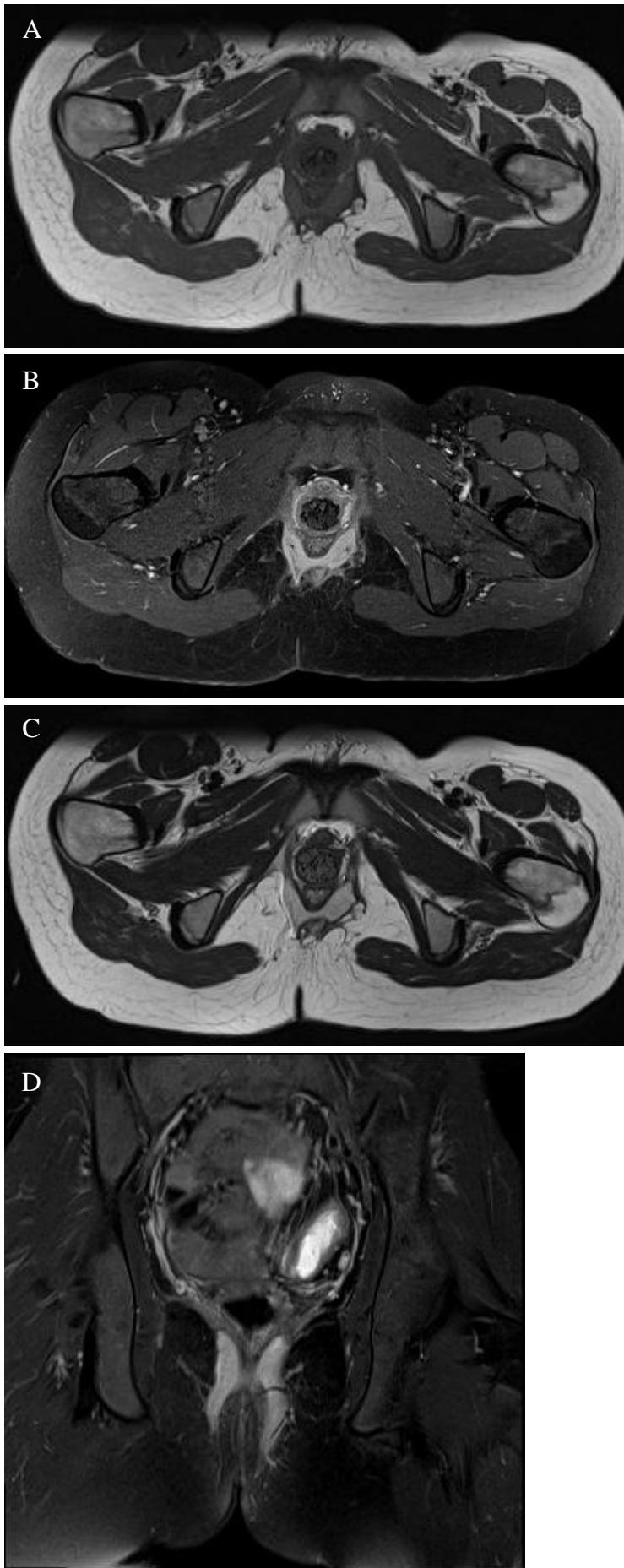


Abb. 15: **Fallbeispiel 4 – Abszess.** Junge Patientin mit Schmerzen im Bereich der linken Glutealregion. In der Labordiagnostik ist eine Erhöhung der CRP- und Leukozytenwerte zu erkennen. Hantelförmige Abszeshöhle perianal (A-D). Es ist eine signalarme Flüssigkeitsansammlung perirektal erkennbar (A), bzw. eine signalreiche Flüssigkeitsansammlung zu sehen (C). Nach KM Gabe, wird eine kontrastmitteleichernde Weichteilgewebsläsion bzw. ein Abszess perianal deutlich, zudem ist eine KM-anreichernde Wand hierbei abgrenzbar (B). Der Befund erstreckt sich vom kleinen Becken, präsakral nach caudal bis in den Bereich des Beckenbodens (B). **Sequenzen:** A: T1w ax B: T1w FS KM ax C: T2w ax D: T1w FS KM cor

4.1.2 Gruppe 2 – Ergebnisse

Die Gruppe 2 (18 Monate – 5 Jahre) setzt sich aus 31 pädiatrischen Patienten zusammen (m: n=15; w: n=16). Bei 14 Kindern konnte eine akute Osteomyelitis festgestellt werden, eine Beteiligung der Gelenke oder der Epiphyse konnte nicht aufgezeigt werden. 3 dieser Patienten hatten zudem eine Abszessformation im Knochen in Kombination mit der subakuten Form der Osteomyelitis. 8 Kinder hatten eine Arthritis, 1 Kind eine septische Arthritis ohne relevante Knochenbeteiligung und 7 Kinder die rheumatische Form. 2 Kinder waren von einer Myositis betroffen, mit Beteiligung der benachbarten Faszien. 7 Kinder zeigten eine primäre Infektion des subkutanen Fettgewebes im Sinne einer Phlegmone. Die Geschlechtsverteilung war relativ homogen, 9 der 14 betroffenen Osteomyelitis Erkrankten waren männlich (weiblich n=5). Im Gegensatz dazu war nur ein männlicher Patient von einer Arthritis betroffen (weiblich n=7). Die genannten Erkrankungen waren am häufigsten im Bereich der unteren Extremitäten lokalisiert (n=23). Eine Leukozytose bestand nur bei 4 Patienten, eine CRP Erhöhung dagegen bei 21 Patienten. Eine Traumaanamnese konnte bei insgesamt 12 Patienten in dieser Gruppe festgestellt werden. Von diesen waren 6 Patienten an einer Osteomyelitis erkrankt. 3 Patienten zeigten eine Immundefizienz. Zudem hatten 7 Patienten eine vorausgehende Infektion als Risikoprofil.

	Osteomyelitis	Septische Arthritis	Rheumatische Arthritis	Myositis	Phlegmone	Σ
n	14	1	7	2	7	31
Männlich	9	1	/	1	4	15
Leukozytose	1	1	/	/	2	4
CRP ↑	10	1	2	2	6	21

Lokalisation:						
Obere Extremitäten	3	/	/	/	2	5
Untere Extremitäten	10	1	7	1	4	23
Stamm	1	/	/	1	2	4
Multiple Läsionen	6	/	1	/	/	7

Risikofaktor:						
Trauma	6	/	3	/	3	12
Unfall / Stichverletzung	/	/	1	/	/	1
Post Operativ	/	/	/	/	/	/
Krankenhausaufenthalt	/	/	/	/	/	/
Lokalinfektion / systemische Infektion	3	1	1	1	1	7
Immundefizienz	2	/	1	/	/	3
Sichelzellanämie	/	/	/	/	/	/

Tab. 12: Gruppe 2 – Ergebnisse.

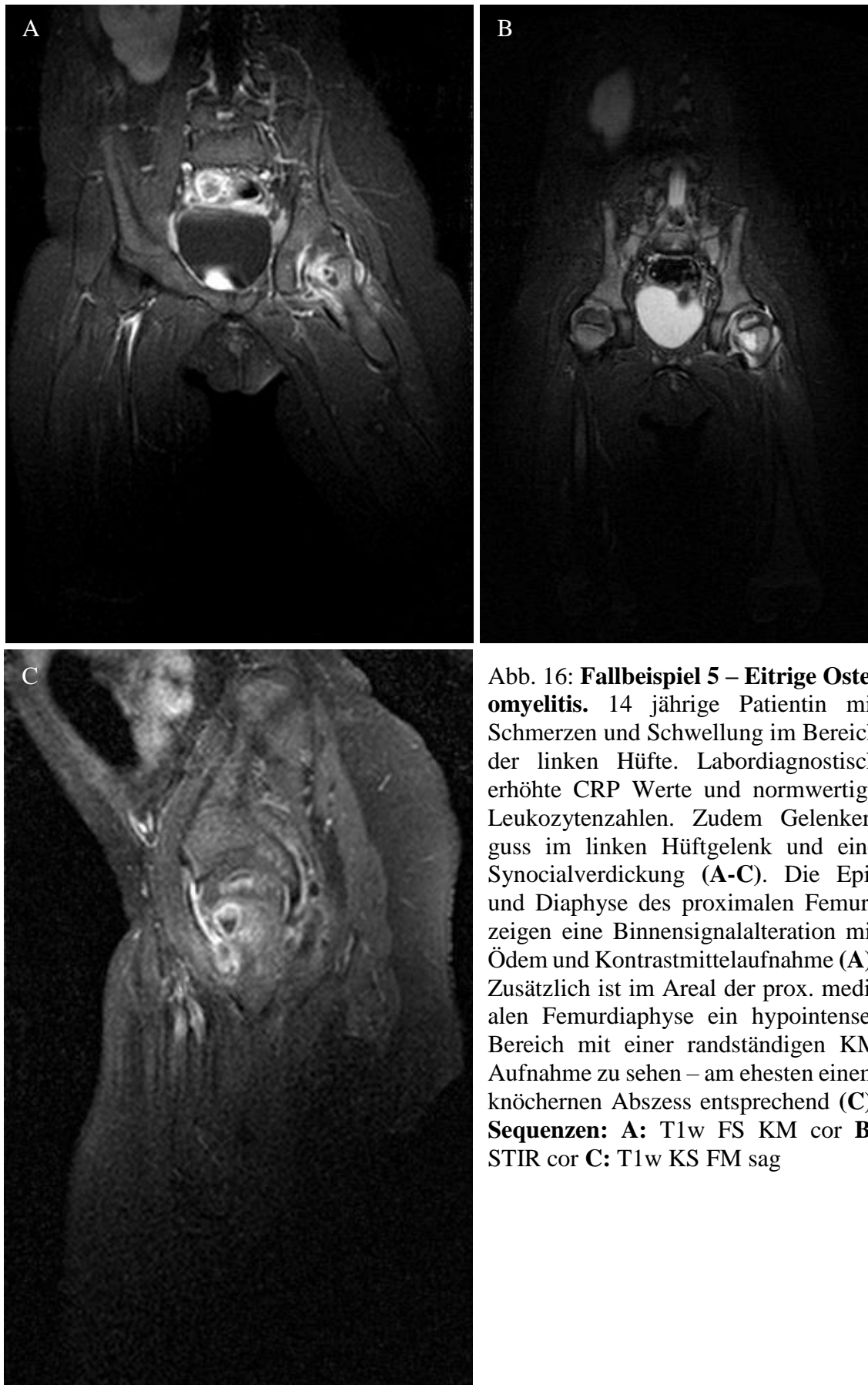


Abb. 16: Fallbeispiel 5 – Eitrige Osteomyelitis. 14 jährige Patientin mit Schmerzen und Schwellung im Bereich der linken Hüfte. Labordiagnostisch erhöhte CRP Werte und normwertige Leukozytenzahlen. Zudem Gelenkerguss im linken Hüftgelenk und eine Synovialverdickung (A-C). Die Epi- und Diaphyse des proximalen Femurs zeigen eine Binnensignalalteration mit Ödem und Kontrastmittelaufnahme (A). Zusätzlich ist im Areal der prox. medialen Femurdiaphyse ein hypointenser Bereich mit einer randständigen KM Aufnahme zu sehen – am ehesten einem knöchernen Abszess entsprechend (C).
Sequenzen: A: T1w FS KM cor B: STIR cor C: T1w KS FM sag



Abb. 17: **Fallbeispiel 6 – Rheumatische Arthritis.** 3 jähriger Patient mit allgemeinen Entzündungszeichen am rechten Knie und Oberschenkel welche. Labordiagnostisch erhöhte CRP Werte, bei normwertiger Leukozytenzahl. Zudem mäßiger Gelenkerguss mit deutlichen synovialen Enhancement. Kein sicherer Nachweis einer entzündlichen Knochenbeteiligung (B;C). **Sequenzen:** A: T1w sag: T1w FS KM sag C: STIR sag



Abb. 18: **Fallbeispiel 7 – Septische Arthritis.** 4 jähriger Patient mit Schmerzen im Knie. Labordiagnostisch erhöhte CRP Werte und eine normwertige Leukozytenzahl vorhanden. Zu sehen ist ein Gelenkerguss und ein Verdickung und Anreicherung der Synovia Enhancement in der Synovia als Ausdruck einer Arthritis. Mäßige KM-Aufnahme der poplitealen Weichteile als Ausdruck einer entzündlichen Begleitreaktion (A-C). **Sequenzen:** A: T1w sag B: T1w FS KM sag C: PDw FS sag

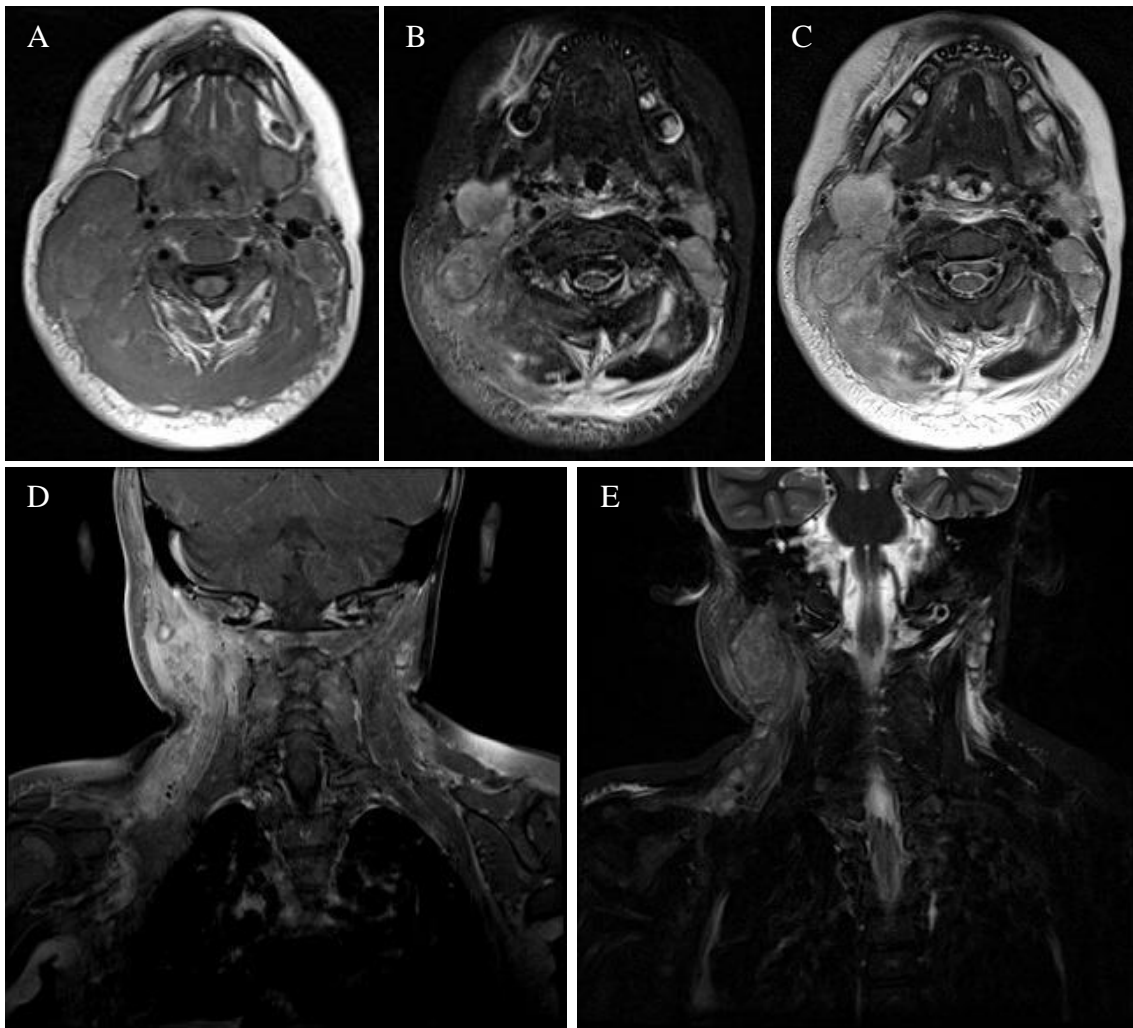


Abb. 19: **Fallbeispiel 8 – Myositis.** Junger Patient (4 Monate Alt) mit Schwellung und Schmerzen am Hals. Zudem bestehen eine CRP-Erhöhung und eine erhöhte Leukozytenzahl. Zu erkennen ist eine Signalsteigerung der nuchalen Muskulatur, sowie des rechten m. sternocleidomastoideus und des m. trapezius (**D-E**). Zudem ist eine KM Anreicherung der linken Muskelfaszie der Nuchalmuskulatur sowie des angrenzenden Fettgewebes zu erkennen, im Sinne einer Myositis mit einer Faszitis (**B**). Die Entzündung dehnt sich in den Retropharyngealraum aus und erreicht über diesen Weg das obere Mediastinum. Desweiteren ist eine deszendierende, retropharyngeale Entzündungsreaktion bis ins obere Mediastinum zu sehen (**E**). **Sequenzen:** **A:** T1w ax **B:** T1w FS KM ax **C:** T2w ax **D:** T1w FS KM cor **E:** STIR cor

4.1.3 Gruppe 3 – Ergebnisse

Die Gruppe 3 (6-10 Jahre) besteht aus insgesamt 45 Kindern (m: n=22; w: n=23). Die akute Osteomyelitis konnte bei 11 Patienten diagnostiziert werden, zudem hatten diese Kinder keine Komplikationen infolge der Osteomyelitis. 9 Patienten zeigten eine chronische rekurrende multifokale Osteomyelitis (CRMO). Die größte Subgruppe in der Gruppe 3 bildeten die Patienten, die an einer Arthritis erkrankt waren (n=20). 3 Kinder hatten eine septische Arthritis, wobei sich bei einem Kind zusätzlich ein Empyem als Komplikation zeigte. Die restlichen 17 Kinder zeigten die rheumatische Form der Arthritis mit Gelenkergüssen und einer Beteiligung der umliegenden Weichteile. An primären Weichteilinfekten waren 5 Kinder erkrankt, von diesen wurden bei 4 Patienten eine Phlegmone diagnostiziert und bei einem Patienten eine Myositis. Abszessformationen konnte bei keinem Patienten nachgewiesen werden. An einer Osteomyelitis waren 4 männliche Patienten betroffen (weiblich n=7), von einer CRMO waren 3 männliche Patienten betroffen (weiblich n=6). Bei 12 männlichen Patienten wurde eine Arthritis festgestellt (weiblich n=8). Primäre Weichteilinfekte betrafen 3 männliche Patienten (weiblich n=2). Die unteren Extremitäten wurden durch Osteomyelitis, Arthritis und Weichteilinfekt am häufigsten befallen (n=33). 23 Patienten dieser Gruppe besaßen prädispositionierende Faktoren für eine muskuloskelettale Infektion. Von diesen hatten 13 Kinder eine Traumanamnese. Eine vorausgehende Infektion war bei 5 Patienten vorhanden. Weitere Risikofaktoren wie ein vorausgehender Unfall/Stichverletzung (n=2), Zustand nach Op (n=1), Krankenhausaufenthalt (n=1) oder Immundefizienz (n=1) kamen bei den restlichen 5 Patienten vor.

	Osteomyelitis	CRMO	Septische Arthritis	Rheumatische Arthritis	Myositis	Phlegmone	Σ
n	11	9	3	17	1	4	45
Männlich	4	3	3	9	/	3	22
Leukozytose	3	/	2	/	1	1	7
CRP ↑	8	/	3	4	1	3	19

Lokalisation:							
Obere Extremitäten	/	1	1	3	1	1	7
Untere Extremitäten	8	8	2	13	/	2	33
Stamm	3	1	/	1	0	1	6
Multiple Läsionen	1	7	/	1	/	/	9

Risikofaktor:							
Trauma	2	4	1	1	1	4	13
Unfall / Stichverletzung	1	/	/	1	/	/	2
Post Operativ	1	/	/	/	/	/	1
Krankenhausaufenthalt	1	/	/	/	/	/	1
Lokalinfektion / systemische Infektion	2	/	2	1	/	/	5
Immundefizienz	1	/	/	/	/	/	1
Sichelzellanämie	/	/	/	/	/	/	/

Tab.13: Gruppe 3 – Ergebnisse.



Abb. 20: **Fallbeispiel 9 – Osteomyelitis.** 8 jährige Patientin mit Schmerzen am linken Fuß. Labordiagnostisch erhöhte CRP Werte, bei normwertiger Leukozytenzahl. Erkennbar ist ein ausgedehntes Knochenmarksödem, das einen Großteil des Calcaneus erfasst (**A-C**). Zudem nachweisbare KM-Anreicherung des betroffenen Areals. Desweiteren ist ein Weichteilödem mit verstärkter KM-Aufnahme mit Verhalt über dem Ansatz der Achillessehne zu erkennen (**A;B**). **Sequenzen:** **A:** T1w sag **B:** T1w FS KM sag **C:** STIR sag

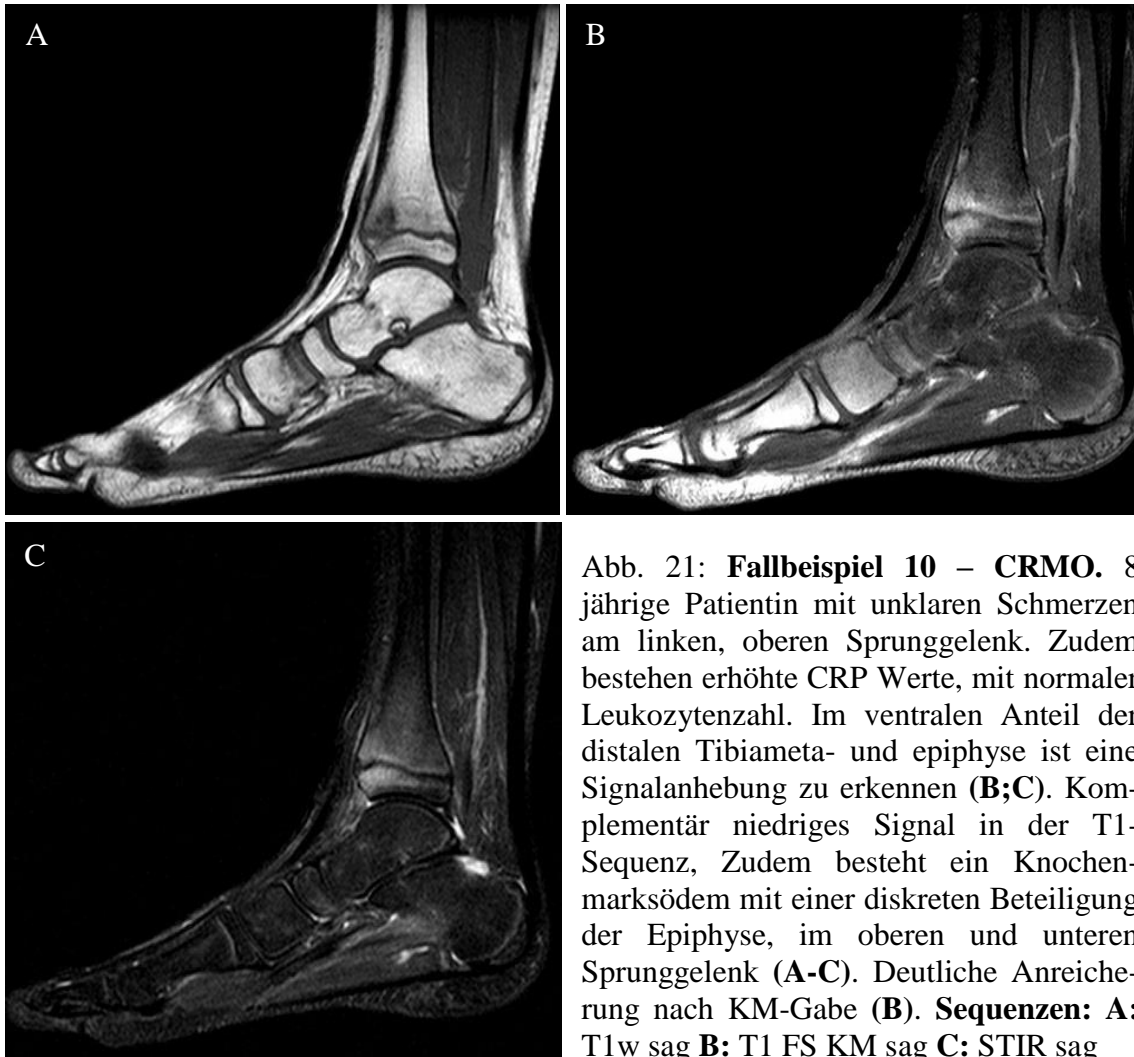


Abb. 21: **Fallbeispiel 10 – CRMO.** 8 jährige Patientin mit unklaren Schmerzen am linken, oberen Sprunggelenk. Zudem bestehen erhöhte CRP Werte, mit normaler Leukozytenzahl. Im ventralen Anteil der distalen Tibiameta- und epiphyse ist eine Signalanhebung zu erkennen (**B;C**). Komplementär niedriges Signal in der T1-Sequenz, Zudem besteht ein Knochenmarksödem mit einer diskreten Beteiligung der Epiphyse, im oberen und unteren Sprunggelenk (**A-C**). Deutliche Anreicherung nach KM-Gabe (**B**). **Sequenzen:** **A:** T1w sag **B:** T1 FS KM sag **C:** STIR sag



Abb. 22: **Fallbeispiel 11 – Rheumatische Arthritis.** Patientin (6J) mit Schmerzsymptomen am linken Knie. Zu erkennen ist ein mäßiger Gelenkerguss im linken Kniegelenk mit einer synovialen Kontrastmittelaufnahme (A-C). Eine Knochenbeteiligung ist nicht zu erkennen, die umgebenden Weichteile sind unauffällig (A-C). **Sequenzen:** A: T1w sag B: T1w FS KM sag C: STIR sag



Abb. 23: **Fallbeispiel 12 – Phlegmon.** 8 jähriger Patient mit einer Weichteilschwellung und Entzündung in der linken Hand. Labordiagnostisch bestand eine Leukopenie, mit normalern CRP Werten. Zu erkennen sind Veränderungen im Rahmen einer phlegmonösen Entzündung (A-C). Deutliches Ödem der Weichteil der Hohlhand (C). Es sind sowohl die kleinen Handmuskeln als auch das subkutane Fettgewebe betroffen (A-C). Die genannten Bereiche reichern deutlich KM an (A). Kein Nachweis einer Abszessbildung (A-C). Palmarwärts zeigt sich eine ausgedehnte Weichteilschwellung (C). **Sequenzen:** A: T1w FS KM cor B: STIR cor C: T1w FS KM ax

4.1.4 Gruppe 4 – Ergebnisse

Eine Anzahl von 30 pädiatrischen Patienten (m: n=12; w: n=18) bildet die Gruppe 4 (11-14 Jahre). 7 Patienten zeigten eine akute Osteomyelitis ohne jegliche Komplikationen. Zudem wurden bei 8 Patienten klassische Zeichen einer CRMO diagnostiziert. Eine Arthritis wurde bei 13 Kindern festgestellt, 12 Kinder mit einer rheumatischen Form und ein Kind mit einer septischen Arthritis. Alle Patienten zeigten eine milde Reaktion des umliegenden Gewebes. Ernsthafte Komplikationen konnten nicht festgestellt werden. 2 Patienten zeigten einen intramuskulären Abszess. In dieser Gruppe waren 4 männliche Patienten von einer Osteomyelitis betroffen (weiblich n=3), lediglich 2 männliche Patienten waren von einer CRMO betroffen (weiblich n=6). An 5 männlichen Patienten wurde eine Arthritis diagnostiziert (weiblich n=8) und jeweils ein männliches und ein weibliches Kind waren von einer Abszessformation betroffen. Die häufigste Lokalisation der Erkrankungen war hierbei auch an den unteren Extremitäten lokalisiert (n=19). Eine Leukozytenerhöhung wurde nur bei 3 Patienten festgestellt und eine CRP Erhöhung bei 10 Patienten. Des Weiteren wiesen 6 Patienten ein Trauma bei Begutachtung ihrer Anamnese auf. Bei 5 Patienten konnte eine vorausgehende Infektion festgestellt werden. Ein Patient war an einer Sichelzellanämie erkrankt und ein weiterer Patient hatte einen Unfall in der Vorgeschichte.

	Osteomyelitis	CRMO	Septische Arthritis	Rheumatische Arthritis	Weichteil Abszess	Σ
n	7	8	1	12	2	30
Männlich	4	2	1	4	1	12
Leukozytose	1	/	1	1	/	3
CRP ↑	5	2	1	/	2	10

Lokalisation:						
Obere Extremitäten	2	1	/	2	1	6
Untere Extremitäten	4	4	1	9	1	19
Stamm	1	3	/	1	/	5
Multiple Läsionen	1	6	/	1	/	8

Risikofaktor:						
Trauma	1	2	/	3	/	6
Unfall / Stichverletzung	1	/	/	/	/	1
Post Operativ	/	/	/	/	/	/
Krankenhausaufenthalt	/	/	/	/	/	/
Lokalinfektion / systemische Infektion	/	/	1	3	1	5
Immundefizienz	/	/	/	/	/	/
Sichelzellanämie	1	/	/	/	/	1

Tab.14: Gruppe 4 – Ergebnisse.



Abb. 24: **Fallbeispiel 13 – Osteomyelitis.** 13 jähriger Patient mit Fieber und Schmerzen am linken Oberarm. Labordiagnostisch ist eine erhöhte CRP Konzentration, bei normwertiger Leukozytenzahl vorhanden. Ausgeprägtes Ödem mit KM-Aufnahme des proximalen Humerus (**B**). Der Befund erstreckt sich von Humeruskopf bis in das prox. Schaftdrittel (**A-C**). Manschettenförmige Weichteilreaktion um den Humeruskopf mit Periostabhebung. (**D**). Innerhalb dieser Periostabhebung ist eine KM Aussparung, als Zeichen eines subperiostalen Abszesses, zu erkennen (**D**). **Sequenzen:** **A:** T1w cor **B:** T1w FS KM cor **C:** T2w cor **D:** T1w FS KM ax

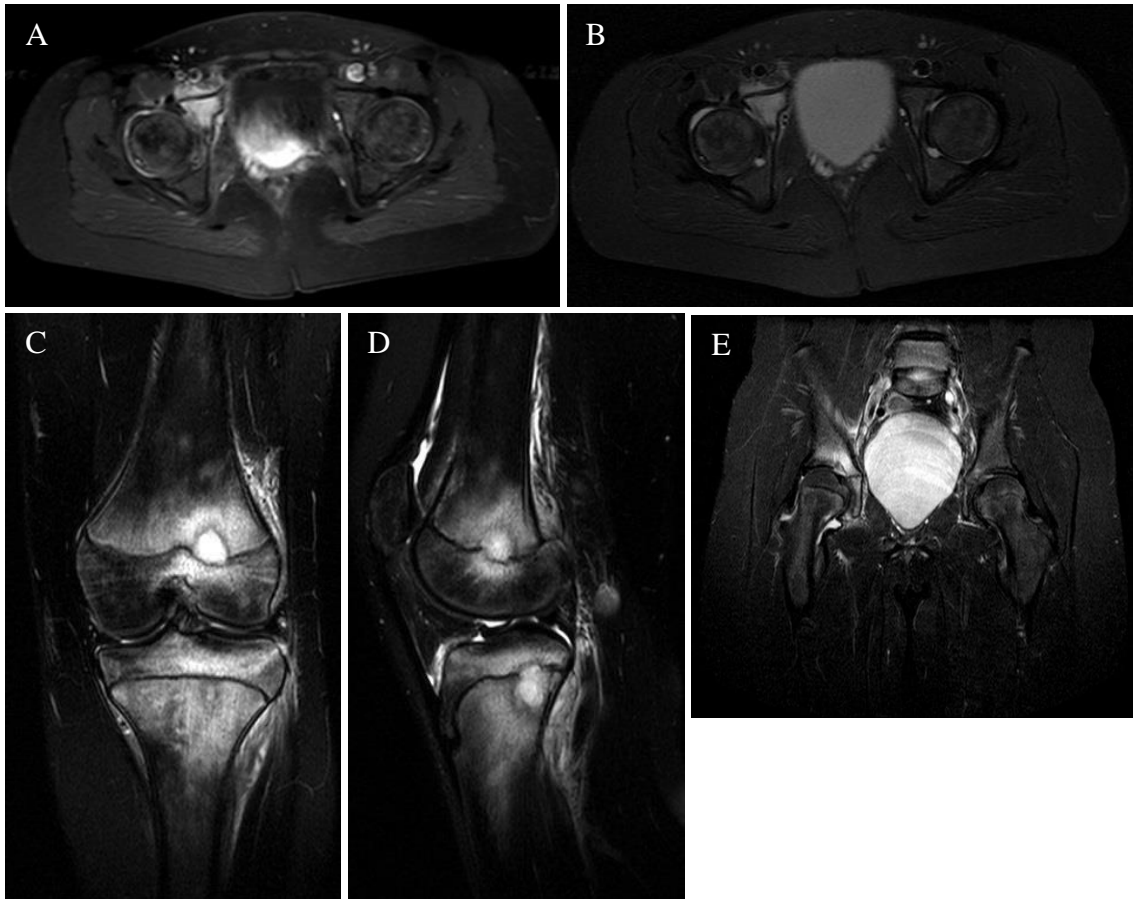


Abb. 25: **Fallbeispiel 14 - CRMO.** 11 jährige Patientin mit Schmerzen in der rechten Leistenregion, dem linken Knie, in der Sacroiliacalregion. Ödem mit KM-Anreicherung des distalen Femurs sowie der prox. Tibia, die Epiphysenfuge wird überschritten (**C;D**). Entzündliche Reaktion der angrenzenden Weichteile (**C;D**). Ein vergleichbarer Befund an rechten Hüftpfanne, mit einem geringen Hüftgelenkerguss auf der rechten Seite (**A;B;E**). Auch hier zeigt sich eine Beteiligung der angrenzenden Weichteile (**A;B;E**). **Sequenzen:** **A:** T1w FS KM ax **B:** STIR ax **C:** T1w KM FS cor **D:** T1w KM FS sag **E:** STIR cor

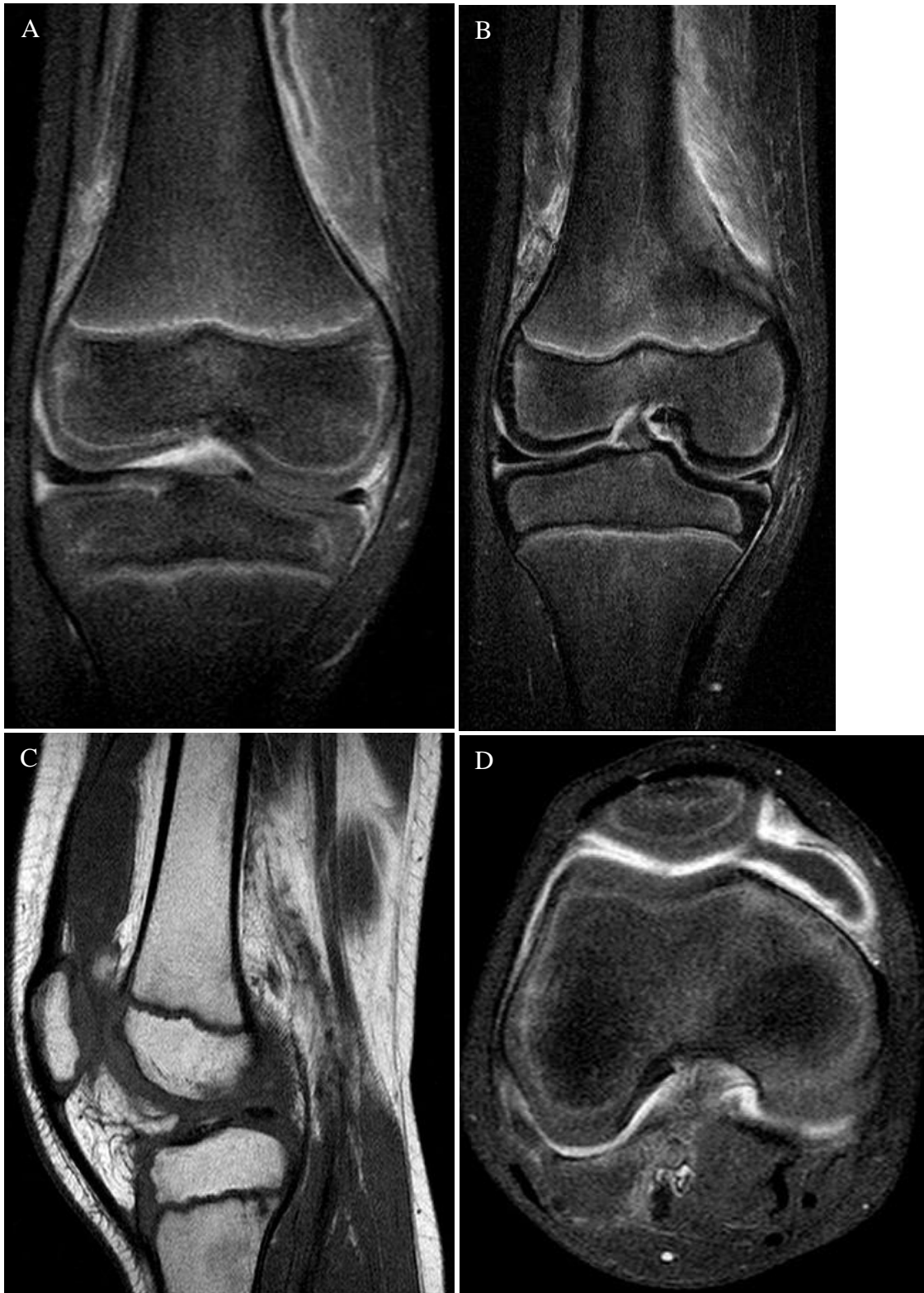


Abb. 26: **Fallbeispiel 15 – Rheumatische Arthritis.** 12 jähriger Patient mit allgemeinen Entzündungszeichen am rechten Knie. Labordiagnostisch erhöhte CRP Werte, mit normwertiger Leukozytenzahl. Hier ist eine massive Synovialverdickung bzw. eine Kontrastmittelanreicherung und Erguss im Kniegelenk zu erkennen (A-D). Entzündliche Begleitreaktion der angrenzenden Weichteile mit Ödem und KM-Anreicherung (A;D). Knöcherne Veränderungen sind nicht nachweisbar (A-D). **Sequenzen:** A: T1w FS KM cor B: STIR cor C: T1w sag D: T1w FS KM ax

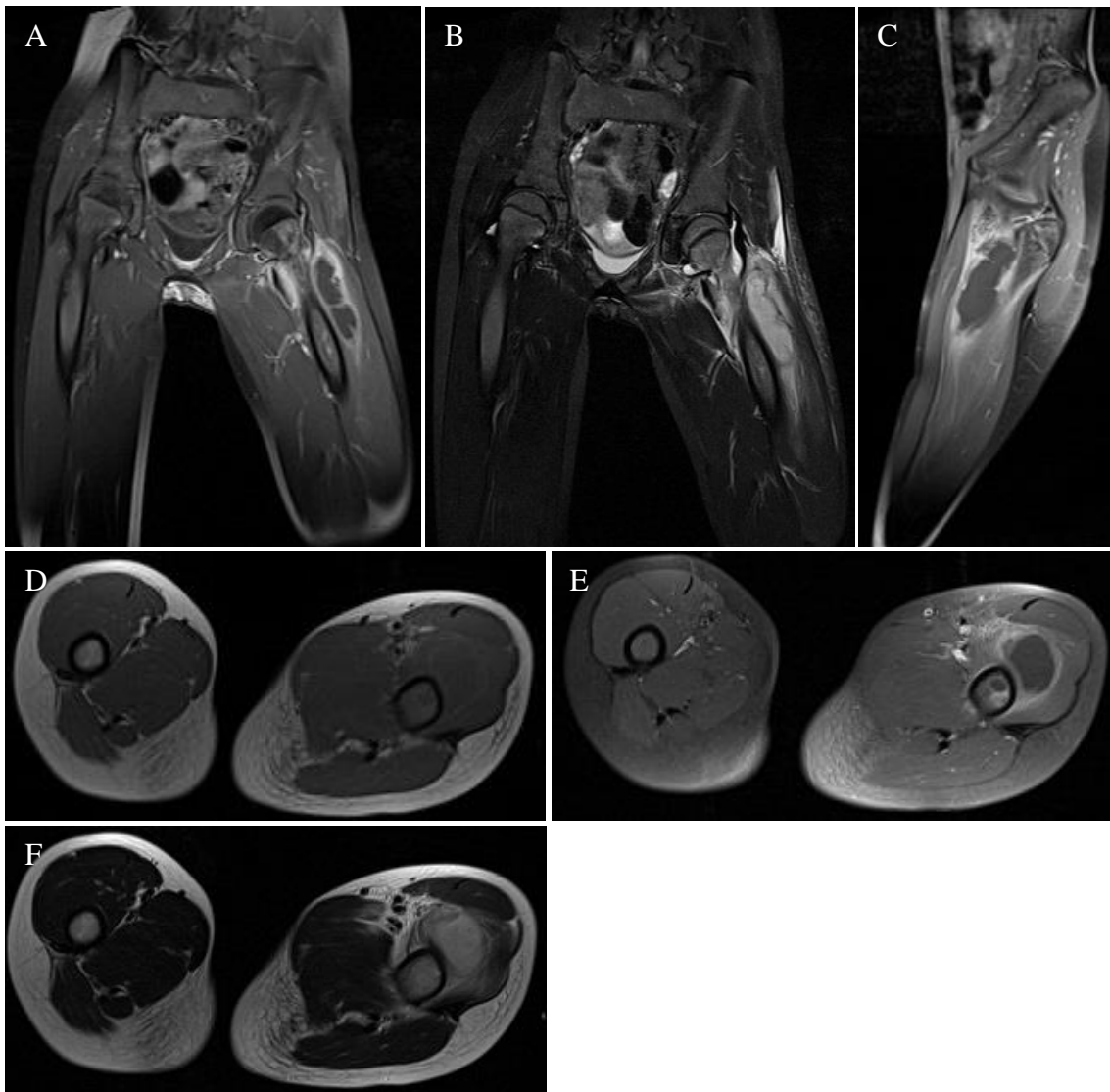


Abb. 27: **Fallbeispiel 16 – Abzessformation.** 11 jährige Patientin mit allgemeinen Entzündungszeichen, Fieber und Bewegungseinschränkung in der linken Hüfte. Großer Verhalt mit hyperintensem Zentrum in T2w Sequenz und hypointensem Zentrum in T1w Sequenz (**D-F**). Befund befindet sich in der linken Quadrizepsmuskulatur, vor allem im m. Vastus intermedius (**A;B**). Nach Kontrastmittelgabe, randständige KM Aufnahme (**A;E**). Knochenödem aufsteigend bis zum Trochantermassiv (**A;B**). Zu erkennen ist eine große Abszessformation im linken Oberschenkel, in der Quadrizepsgruppe mit einer entzündlichen Mitreaktion der locoregionären Muskulatur bis zur Gluteusloge und des Femurschaftes (**A-F**). Des Weiteren ist ein weiterer Flüssigkeitsverhalt im Hüftgelenk, im Sinne einer entzündlichen Mitreaktion erkennbar (**A;B**). **Sequenzen:** **A:** T1w FS KM cor **B:** T2w FS cor **C:** T1w FS KM sag **D:** T1w ax **E:** T1w FS KM ax **F:** T2w ax

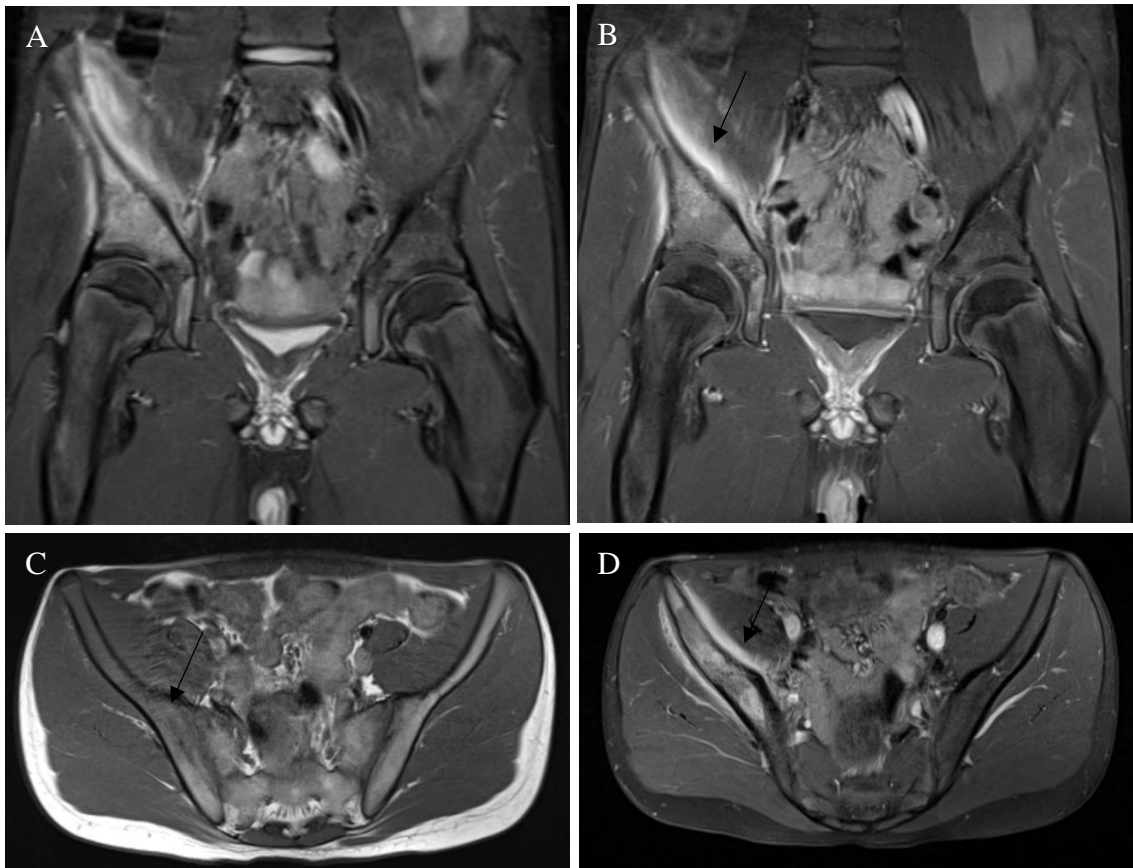


Abb. 28: **Fallbeispiel 17 – Malignes Non-Hodgkin-Lymphom.** 13 jähriger Patient mit Schmerzen seit 6 Monaten im Bereich der rechten Hüfte. Labordiagnostisch normwertige CRP- und Leukozytenwerte. Zu erkennen ist ein diffuses Ödem im Bereich des rechten Ileum und im umliegenden Weichgewebe (A). Zudem ein hypointenses Signal im Bereich des Ileums (C). Nach Kontrastmittelgabe ist eine Kontrastmittelanreicherung zu erkennen (Pfeile) (B;D). **Sequenzen:** A: TIRM cor B: T1w FS KM cor C: T1w ax D: T1w FS KM ax

4.1.5 Gruppe 5 – Ergebnisse

Die Gruppe 5 (15-18 Jahre) wird aus 25 Kindern gebildet (m: n=12; w: n=13). 4 Patienten zeigten eine unkomplizierte, akute Osteomyelitis. Bei 4 weiteren Patienten wurde eine CRMO diagnostiziert. Eine rheumatoide Arthritis wurde bei 15 Patienten festgestellt, welche somit die größte Subgruppe bildeten. Alle Patienten zeigten eine Beteiligung der umliegenden Weichteile, jedoch waren keine relevanten Komplikationen zu erkennen. 2 männliche Patienten zeigten eine primäre Myositis mit einer intramuskulären Abszessformation. Alle Patienten, die an einer akuten Osteomyelitis erkrankt waren, waren männlich. Dagegen waren alle CRMO betroffenen Patienten weiblich. An der rheumatoiden Arthritis erkrankten 6 männliche Patienten (weiblich n=9). Labordiagnostisch wurden bei 2 Patienten eine Leukozytose und bei 9 Patienten erhöhte CRP Werte festgestellt. Ebenfalls war in dieser Gruppe die häufigste Lokalisation der Erkrankungen an den unteren Extremitäten zu beobachten (n=17). Multiple Lokalisationen konnten an 5 Patienten festgestellt werden. Risikofaktoren für Erkrankungen am muskuloskelettalen System zeigten sich bei 8 Patienten. Hierbei hatten 4 Patienten eine Traumanamnese und 3 Patienten eine vorausgehende Infektion. Eine Immundefizienz konnte bei einem Patienten festgestellt werden.

	Osteomyelitis	CRMO	Rheumatische Arthritis	Weichteil Abszess	Σ
n	4	4	15	2	25
männlich	4	/	6	2	12
Leukozytose	1	/	/	1	2
CRP ↑	1	2	4	2	9

Lokalisation:					
Obere Extremitäten	1	1	4	/	6
Untere Extremitäten	3	3	10	1	17
Stamm	/	/	1	1	2
Multiple Läsionen	1	1	3	/	5

Risikofaktor:					
Trauma	1	2	1	/	4
Unfall / Stichverletzung	/	/	/	/	/
Post Operativ	/	/	/	/	/
Krankenhausaufenthalt	/	/	/	/	/
Lokalinfektion / systemische Infektion	3	/	/	/	3
Immundefizienz	/	/	/	1	1
Sichelzellanämie	/	/	/	/	/

Tab. 15: Gruppe 5 – Ergebnisse.



Abb. 29: **Fallbeispiel 18 – Osteomyelitis.** Junger Patient (16J) mit Schmerzen und Schwellung im rechten Bein. Zu sehen ist eine homogene Signalanhebung im Bereich des mittleren und unteren Drittel der rechten Tibia (**B,C**). Entsprechend dieser Ausdehnung ist eine deutliche KM-Aufnahme zu erkennen (**B**). Es ist keine knöcherne Abszessbildung zu erkennen, zudem sind die umliegenden Weichteile unauffällig (**A-C**). **Sequenzen:** **A:** T1w cor **B:** T1w FS KM cor **C:** STIR cor



Abb. 30: **Fallbeispiel 19 – Arthritis.** Junge Patientin (17J) mit allgemeinen Entzündungszeichen am linken Knie, und erhöhten CRP Werten, bei normwertiger Leukozytenzahl. Nach KM Gabe ist eine deutliche Anreicherung an der verdickten Synovia zu sehen. Mäßiger Gelenkerguss. Weichteile und knöcherne Strukturen sind unauffällig. **(B).** **Sequenzen:** **A:** T1w sag **B:** T1w FS KM sag **C:** PDw sag

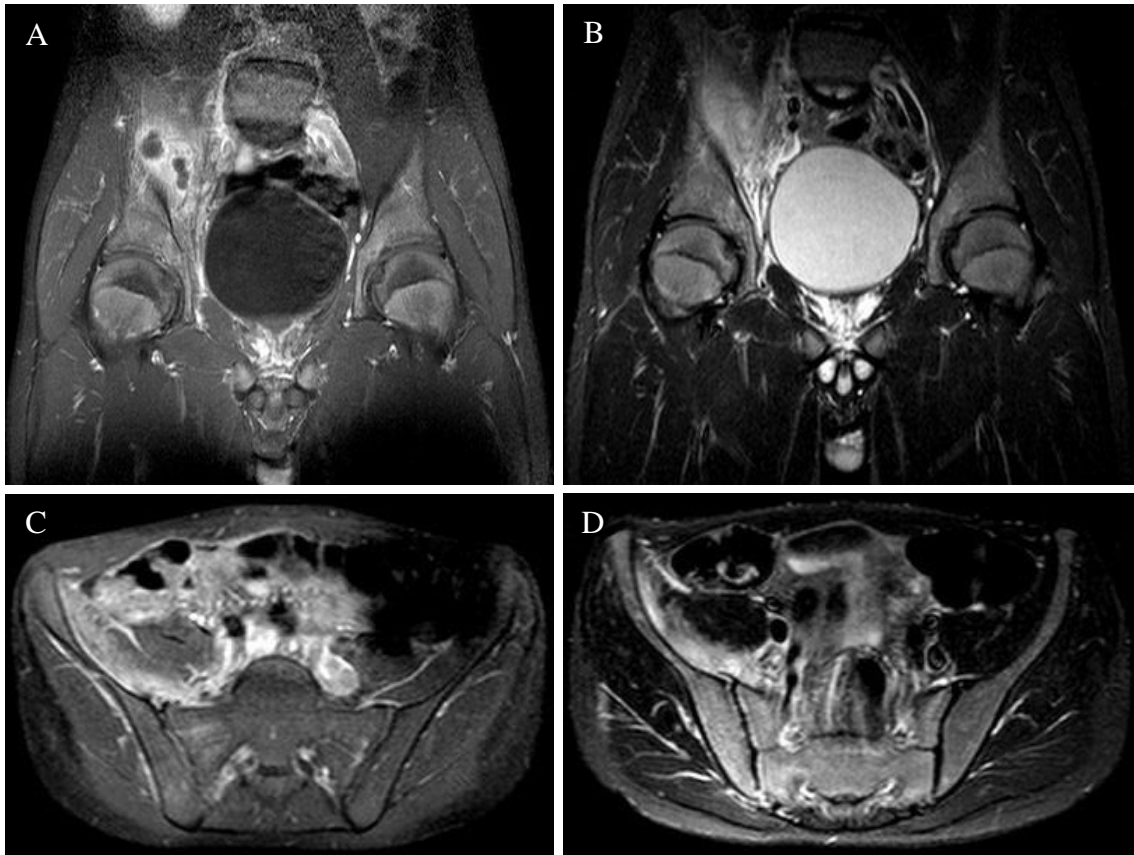


Abb. 31: **Fallbeispiel 20 – Abszess.** 15 jähriger Patient mit unklaren Hüftschmerzen. Erhöhte CRP Werte, mit normwertiger Leukozytenzahl. Ausgeprägter Signalanstieg des re. m. Iliacus und obturatorius (**B,D**). Zwischen dem rechten m. Iliacus und der Beckenschaukel ist ein gekammerter Abszess abgrenzbar (**A-D**). **Sequenzen:** **A:** T1w FS KM cor **B:** STIR cor **C:** T1w FS KM ax **D:** STIR ax

4.2 Nicht entzündliche Erkrankungen

Bei 17 Patienten wurden nicht entzündliche Erkrankungen diagnostiziert. Hierzu zählten Frakturen, Knochennekrosen, sowie degenerative Veränderungen von Gelenken und gelenknahen Strukturen. Bei einem Patienten wurde nach zusätzlicher histologischer Diagnostik ein malignes Non-Hodgkin-Lymphom diagnostiziert. Zudem wurde bei einem weiteren Patienten ein rekurrentes Neuroblastom mit einer Knocheninfiltration nachgewiesen. Bei insgesamt 3 Patienten mit der Verdachtsdiagnose einer Osteomyelitis wurden Frakturen festgestellt. Aseptische Knochennekrosen wurden bei 3 Patienten festgestellt. Die 17 Patienten waren, entsprechend des Alters, in den Gruppen 3 bis 5 eingegliedert. Die häufigste, korrigierte Diagnosestellung wurde in der Gruppe 4 festgestellt (n=9). Im Folgenden werden die einzelnen Patienten mit entsprechender Verdachtsdiagnose und korrigierter Diagnose aufgelistet.

	Alter	Geschlecht	Verdachtsdiagnose	Korrigierte Diagnose
Gruppe 3	6	m	Osteomyelitis / Discitis	Rekurrentes Neuroblastom mit Knocheninfiltration
	7	w	Osteomyelitis	Fraktur
	9	m	Osteomyelitis	Knocheninfarkt
	9	m	Osteomyelitis	Aseptische Knochennekrose
	9	m	Rheumatoide Arthritis	Aseptische Knochennekrose
Gruppe 4	11	w	Osteomyelitis	Fraktur
	11	m	Osteomyelitis	Fraktur
	11	m	Arthritis	Traumatischer Meniskus Riss
	11	m	Arthritis	Posterior Impingement
	12	w	Arthritis	Traumatischer Osteochondraler Defekt
	12	w	Arthritis	Nicht-ossifizierendes Fibrom
	13	w	Osteomyelitis	Tietze-Syndrom

	14	m	Osteomyelitis	Malignes Non-Hodgkin-Lymphom
	14	w	Subkutaneus Abszess	High-flow Hämangion
Gruppe 5	18	w	CRMO	Aspetische Knochennekrose
	18	w	Osteomyelitis	Traumatischer osteochondraler Defekt
	17	m	Arthritis	Knochenzyste

Tab.16: **Nicht-Entzündliche Erkrankungen – Ergebnisse.**

4.3 Normalbefunde

Normalbefunde wurden bei 47 Patienten festgestellt, diese beinhalteten 20 männliche und 27 weibliche Patienten. In der Gruppe 1 war lediglich ein Patient mit einem Normalbefund und bei Gruppe 2 zwei Patienten mit einem Normalbefund festgestellt worden. Die meisten Normalbefunde wurden bei Patienten zwischen 12 und 18 Jahren (Gruppen 4 und 5) festgestellt (n=35). Das mittlere Alter betrug unter allen Patienten ca. 12,5 Jahren.

5 Diskussion

Entzündliche muskuloskelettale Veränderungen sind häufig in der Kindheit und besitzen eine hohe Morbidität und Mortalität, wenn diese nicht rechtzeitig diagnostiziert und adäquat therapiert werden [5,8,13]. Die unterschiedlichen Krankheitsbilder aus unserer Studie betreffen dabei knöcherne Strukturen, sowie alle Anteile der skelettnahen Weichteile [13,88,90]. Die Tatsache, dass die klinischen Symptome und Labortests überwiegend unspezifisch sind, erschwert eine korrekte Diagnose und frühe adäquate Behandlung [152]. Hinzu kommt die Unfähigkeit jüngerer Patienten, klinische Symptomatiken zu lokalisieren und zu differenzieren [156,157]. Diese Aspekte unterstreichen die Rolle der diagnostischen Bildgebung für eine korrekte und frühe Diagnostik [5,108]. Besonders in der Früh-Diagnostik stellt die Magnetresonanztomographie eine bildgebende Methode dar, um die jeweiligen Erkrankungen zu diagnostizieren und das Ausmaß der Erkrankung darzustellen und mögliche Komplikationen zu evaluieren.

In unserer Studie wurden die Daten von 210 pädiatrischen Patienten, welche unspezifische Zeichen einer Infektion des muskuloskelettalen Systems zeigten und eine Indikation zur MRT Diagnostik gestellt wurde, entsprechend der in Material und Methoden genannten Einschlusskriterien analysiert und ausgewertet. Zudem sollte gezeigt werden wie häufig die anfängliche, klinische Verdachtsdiagnose sich bestätigen lies. Des Weiteren wurde diese Datenauswertung durchgeführt, um das Krankheitsspektrum der verschiedenen Altersgruppen und um mögliche, altersspezifische Risikofaktoren zu definieren und zu charakterisieren.

Bezüglich der Pathogenese entzündlicher Erkrankungen des muskuloskelettalen Systems und den potentiellen Risikofaktoren existieren zahlreiche Arbeiten verschiedener Autoren [7,8,13]. Generalisierte Infektionen und Frühgeburten sind altersunabhängige Risikofaktoren, welche das Auftreten und die Schwere der entsprechenden entzündlichen Erkrankung in unterschiedlichem Maße zu beeinflussen scheinen [153]. Daher soll im

Folgenden nochmals genauer auf den Risikofaktor „Frühgeburt“ eingegangen werden. Frühgeborene haben aufgrund unterschiedlicher Risikofaktoren ein erhöhtes Risiko für Infektionen [158-161]. So haben Frühgeborene unter anderem ein unreifes Immunsystem bzw. nicht voll funktionsfähige neutrophile Granulozyten, ein unreifes Organsystem und eine reduzierte transplazentare Übertragung an mütterlichen Antikörpern und anderen wichtigen Stoffen wie Calcium oder Phosphat, die für die Knochenmineralisierung unentbehrlich sind [158-161]. Eine unzureichende Knochenmineralisierung kann, je nach Schwere, zu einer Osteopenie bzw. Rachitis führen und so weit voranschreiten, dass es zu Frakturen im gesamten Körper kommen kann [158]. Durch die Frakturen haben die Kinder einen weiteren prädisponierenden Faktor für die Entwicklung einer Osteomyelitis [1,12]. In unserer Studie konnten weitere Risikofaktoren gezeigt werden, die eine altersabhängige Verteilung zeigen, was im Folgenden weiter diskutiert werden soll.

In mehreren Studien, die sich mit der Thematik von muskuloskelettalen Infekten beschäftigen, wurde das Krankheitsbild einer Osteomyelitis am häufigsten diagnostiziert [5,127,149]. In der Publikation von Marin et al. waren in etwa 67%, bei Kaplan SL. ca. 56% und in der Publikation von Metwalli, et al., 33% der Patienten an einer Osteomyelitis erkrankt [5,127,149]. So zeigte sich die Osteomyelitis auch in unserer Studie, übereinstimmend mit den Patientenzahlen der genannten Publikationen, als das häufigste Krankheitsbild mit einem prozentualen Anteil von etwa 31%. Speziell die hämatogene Osteomyelitis war der dominierende Subtyp dieser Erkrankung. Die Erkrankungen präsentierten sich mit unterschiedlichen Verteilungsmustern in allen Altersgruppen. Im Vergleich zu anderen Altersgruppen zeigten sich die Osteomyelitis und septische Arthritis häufig bei Neugeborenen und Kleinkindern (Gruppe 1 in unserer Studie). In Relation zur Gesamtzahl der Patienten in der Gruppe 1 unseres unterschiedlichen Gruppenkollektivs zeigten ca. 27% eine septische Arthritis. Dieser Anteil nimmt mit der Altersentwicklung ab und nimmt zum Teil Anteile von nur noch ca. 3% ein (Gruppe 2 und 4). Als Gründe hierfür nennt die Literatur die Gefäßanatomie der Epiphysen bei Kindern, welche bis zum 18. Lebensmonat eine Besonderheit aufweist [5,154]. Hierbei ziehen die Gefäßstrukturen durch die Epiphyse und ermöglichen dadurch den Infektionserregern eine direkte Infiltration der Epiphyse und der benachbarten Strukturen

wie dem Gelenkspalt, was zu einer septischen Arthritis führen kann [5]. Daher ist es nicht verwunderlich, dass viele Kinder eine Anamnese bezüglich lokaler bzw. systemischer Infektionen besitzen, die bekannterweise mit einer Bakteriämie assoziiert sind [33]. Die genannte Gefäßanatomie ist nicht nur auf lange Knochen begrenzt [102]. Analoge Gefäßstrukturen, als sogenannte „metaphysäre Äquivalente“, sind beispielsweise in Wirbelkörpern identifiziert worden [102]. Durch die Schließung des epiphysiären Sinuses ab dem 18. Lebensmonat ist die Beteiligung der Epiphyse, sowie des Gelenkraumes, seltener geworden (Gruppe 2) [5]. Abgesehen von der Vaskularisierung und Infektionen bei Neugeborenen und Kleinkindern bestehen unterschiedliche Risikofaktoren, die das Auftreten einer hämatogenen Osteomyelitis in anderen Altersgruppen plausibel machen [13]. So konnten wir zeigen, dass bei Vorschulkindern ein Bagatelltrauma häufig im Zusammenhang mit einer Osteomyelitis und Weichteilinfekten auftritt. Hierbei wird angenommen, dass durch eine lokale Hyperperfusion das Risiko einer Extravasation von Infektionserregern erhöht wird [13]. Weitere Risikofaktoren wie Krankenhausaufenthalte, Immundefizienz, Zustand nach Operationen und hämatologische Erkrankungen wie die Sichelzellanämie sind weitere potentielle Risikofaktoren, die zur Entstehung von muskuloskelettalen Erkrankungen führen können [102,162,163]. Die angenommene Pathophysiologie für die Entstehung einer Osteomyelitis durch die Sichelzellanämie besteht unter der Annahme, dass es durch die sichelzelloförmigen Erythrozyten zu einer Störung der Mikrovaskularisierung der Knochen bis hin zu einer gefäßverschließenden Krise oder eines Gewebs- bzw. Knocheninfarkts kommen kann [163,164]. Diese Infarktregionen stellen eine potentielle Gefahr für eine Infektion dar, die zu einer Osteomyelitis führen kann [163,164]. Diese Risikofaktoren konnten auch bei unseren pädiatrischen Patienten angetroffen werden, jedoch konnten wir hierbei kein erkennbares altersspezifisches Verteilungsmuster darstellen.

Die Lokalisationen der unterschiedlichen untersuchten Erkrankungen werden in einer Vielzahl von Studien übereinstimmend an den unteren Extremitäten angegeben [7,8,13]. Diese Angaben stimmen mit unseren Ergebnissen gut überein. Sowohl die Osteomyelitis und CRMO, als auch Arthritis und die unterschiedlichen Weichteilinfekte sind in unserem Patientenkollektiv am häufigsten an den unteren Extremitäten lokalisiert. Prozentual

gesehen war dies insgesamt bei etwa 62% der Patienten, die pathologische Aufnahmen entzündlicher Genese aufzeigten.

Rheumatische Erkrankungen der Gelenke und des Markraums zeigten in unserem Patientenkollektiv eine teils andere Altersverteilung. So ist ein Maximum im mittleren Kindheitsalter zu erkennen. Rheumatische Krankheitsentitäten spielen bei Säuglingen und Kleinkindern dagegen keine wesentliche Rolle. Im Gegensatz zu infektiösen Entitäten, scheinen Risikofaktoren insgesamt nur eine geringe Bedeutung zuzukommen. Eine Häufung einzelner Risikofaktoren konnte hier nicht aufgezeigt werden. Dies könnte daran liegen, dass rheumatische Erkrankungen eine autoinflammatorische Genese besitzen und hierbei eher eine genetische Prädisposition eine Rolle spielt. Die verschiedenen rheumatischen Erkrankungen zeichnen sich insgesamt durch einen eher gutartigen Verlauf im Vergleich zu infektiösen Geschehen, sowie einer geringeren Komplikationsrate aus (20,86,129).

Im Vergleich zu den anderen Formen der muskuloskelettalen Infektionen wurden primäre Infektionen der Weichgewebe in unserem Patientenkollektiv eher selten gesehen. So wurden in unserer Studie nur 19 pädiatrische Patienten mit primären Weichteilinfekten diagnostiziert. Hierbei war die häufigste Entität die Phlegmone mit einer diffusen Infektion des subkutanen Fettgewebes, was in allen Altersgruppen zu beobachten war. Insgesamt waren 11 Patienten der 19 weichteilerkrankten Patienten von einer Phlegmone betroffen. Entsprechend der bekannten Pathogenese dieser Entität waren kleinere Verletzungen der häufigste Risikofaktor. In Relation zu den insgesamt 163 Kindern, die mittels MRT diagnostiziert wurden, entspricht dies prozentual in etwa 12 Prozent.

Abgesehen von Infektionen konnten auch zahlreiche nicht-entzündliche Entitäten wie Frakturen oder Knochennekrosen in unserem Patientenkollektiv dokumentiert werden, die anscheinend klinisch nur schwer von osteoartikulären Infekten zu differenzieren waren, so dass eine falsche klinische Verdachtsdiagnose gestellt wurde. Als Beispiel seien Frakturen genannt, welche 3 Patienten unseres Patientenkollektivs betrafen. Diese

können allgemeine Entzündungszeichen aufzeigen wie Schmerz und Weichteilschwellungen und so eine korrekte klinische Diagnose erschweren [155]. Eine andere Entität ist die aseptische Knochennekrose, die auch bei 3 Patienten vorkam. Hierbei wurden bei 2 Patienten die Verdachtsdiagnose einer Osteomyelitis und bei einem Patient die Verdachtsdiagnose einer Arthritis gestellt. Diese kann auch eine Vielzahl an klinischen Symptomatiken hervorrufen wie zum Beispiel Schmerzen, Schwellungen oder Bewegungseinschränkungen an den betroffenen Gebieten [165]. Pathophysiologisch kommt es bei der aseptischen Knochennekrose zu einer Durchblutungsstörung der Knochen und so zu einer Nekrose der Knochen [165]. Nach Einsprossung neuer Gefäße in das betroffene Areal kommt es zu Umbauvorgängen der betroffenen Bereiche, wie zur Resorption der Nekrose oder Aufbau neuer Knochensubstanz [165]. Des Weiteren kann es zur Mitbeteiligung des Knorpels und zur Gelenkdestruktion kommen, in die der darunterliegende Knochen durch die Destruktion einbricht [165]. So ist es nicht verwunderlich, dass es durch eine mögliche Gelenkbeteiligung bzw. durch die Nekrose zu den erwähnten klinischen Symptomen kommen kann und es dadurch zu einer fälschlichen Annahme kommen kann, dass es sich um eine Osteomyelitis oder Arthritis handeln könnte. Insbesondere bei jungen Kindern, die aufgrund ihres Alters keine genauen Angaben zu den klinischen Symptomen äußern können.

Zudem wurden bei einer beträchtlichen Menge unserer MRT Untersuchungen, trotz stichhaltigen klinischen Verdachts, keine pathologischen Befunde diagnostiziert. So betraf dies etwa 22% (n=47) unserer Patienten des Patientenkollektivs. Dieses Ergebnis spiegelt das Dilemma der klinischen Beurteilung von Patienten mit einem oder mehreren Zeichen eines entzündlichen Prozesses wieder [89,94,148]. So ist es nahezu unmöglich alleine mit den klinischen Symptomatiken eine endgültige Diagnose zu stellen. Eine Einbeziehung der klassischen Laborparameter scheint in diesem Zusammenhang nicht sehr hilfreich zu sein. Eine nur zum Teil erhöhte Leukozytenzahl und CRP Konzentration der Patienten erwies sich hierbei als nicht spezifisch genug, um die entsprechende Diagnose zu stellen. So zeigen mehrere Studien bezüglich der Laborwerte der Leukozyten und des C-reaktiven Proteins eine sehr heterogene Datenlage. Publikationen wie von Saavedra-Lozano et al. und Goergens et al. verdeutlichen, wie unspezifisch die Leukozytenwerte und die CRP Konzentration sind, um eine entsprechende Diagnose zu

stellen [95,150]. Als Beispiel sei erwähnt, dass in der Studie von Georgens et al. nur 35% der Patienten, die von einer hämatogenen Osteomyelitis betroffen waren, eine erhöhte Leukozytenzahl aufzeigten und etwa 43% eine erhöhte CRP Konzentration [95]. Im Gegensatz dazu zeigen andere Autoren erhöhte CRP Konzentration von über 90% und erhöhte Leukozytenzahlen von ebenso 35-40% [1,151].

In diesem Zusammenhang bietet die Magnetresonanztomographie mehrere Vorteile. Die MR-Bildgebung zeigt das Ausmaß der lokalen Prozesse und führt potentielle Notfallinterventionen. Ein weiteres wichtiges Merkmal der Magnetresonanztomographie ist das Fehlen an ionisierender Strahlung, was vor allem bei pädiatrischen Patienten einen wichtigen Aspekt darstellt [110,111]. Des Weiteren ist sie in der Darstellung von Weichteilen und dem Knochenmark anderen bildgebenden Verfahren überlegen [110]. Einschränkungen besitzt die Magnetresonanztomographie in der Unterscheidung zwischen muskuloskelettalen Infekten, bösartigen Tumorentitäten und unterschiedlichen Subtypen rheumatischer Erkrankungen [94,110,111,113]. So konnte bei einem Patienten unseres Patientenkollektivs mit einer anfänglichen Verdachtsdiagnose einer Osteomyelitis erst durch eine weiterführende histologische Auswertung ein malignes Non-Hodgkin-Lymphom diagnostiziert werden (siehe Abb. 28). Jedoch muss erwähnt werden, dass die MRT Diagnostik speziell bei pädiatrischen Patienten auch Nachteile besitzt bzw. in einzelnen Fällen schwierig durchführbar ist. Zu diesen Problemen gehört die relativ lange Untersuchungsdauer, die in etwa 20 bis 45 Minuten betragen kann, und die eventuell erforderliche medikamentöse Sedierung der Patienten mit potentiellen Komplikationen. Hinzu kommt die Problematik durch die mögliche Angst vor engen Räumen (Klaustrophobie). Zwar kann versucht werden durch die Anwesenheit von engen Bezugspersonen die Angst zu minimieren, jedoch bleibt die unangenehme Situation für das Kind prinzipiell bestehen.

Die Magnetresonanztomographie zeigt in unserem Patientenkollektiv eine hohe Sensitivität und Spezifität bezüglich der Diagnosestellung. So konnte bei allen Patienten bei der Verdachtsdiagnose einer muskuloskelettalen Infektion mit Hilfe des MRT eine hohe diagnostische Sicherheit erreicht werden mit den Einschränkungen bestimmter

maligner Entitäten. Hierbei konnten durch die MRT frühzeitige Diagnosen gestellt werden, um so den Krankheitsverlauf positiv zu beeinflussen bzw. eine adäquate Therapie einzuleiten. So ist die Effektivität schon zu erkennen, wenn man sich die Zahlen der Normalbefunde oder der falsch gestellten Verdachtsdiagnosen veranschaulicht. Eine beträchtliche Anzahl an Patienten konnte so durch die MRT herausgefiltert werden, welche keine muskuloskelettalen Infekte besaßen. Des Weiteren konnten natürlich auch eine Vielzahl an Infekten des muskuloskelettalen Systems mit entsprechender klinischer Verdachtsdiagnose in unserem Patientenkollektiv diagnostiziert werden. 146 von 210 Patienten besaßen ein Korrelat zu muskuloskelettalen Infekten, dies entspricht in etwa 70% unseres Patientenkollektivs. So lässt sich nochmals verdeutlichen, wie effektiv und welche wichtige Stellung die MRT in der Diagnostik, vor allem bei pädiatrischen Patienten, bei denen die klinische Symptomatik stark variieren kann, einnimmt.

Zusammenfassung und Ausblick:

Die Ergebnisse dieser Studie konnten verschiedene Risikofaktoren für das Auftreten muskuloskelettaler Infekte bei pädiatrischen Patienten aufzeigen. Einige Risikofaktoren wie eine Traumaanamnese oder eine Frühgeburtlichkeit sind mit bestimmten Altersstufen und Krankheitsentitäten eng verbunden. Das uncharakteristische, klinische Erscheinungsbild von muskuloskelettalen Infekten bei Kindern erlaubt ohne eine Bildgebung nur selten bzw. nur mit größter Schwierigkeit eine exakte ätiologische Zuordnung bzw. eine korrekte Erfassung der Ausdehnung oder möglicher Komplikationen der entsprechenden Erkrankungen. Insgesamt veranschaulicht die vorliegende Studie die hohe diagnostische Effektivität der Magnetresonanztomographie bei muskuloskelettalen Entzündungen im pädiatrischen Patientenkollektiv.

6 Zusammenfassung

Grundlagen: Muskuloskelettale Infektionen kommen in der Kindheit häufig vor und betreffen unterschiedliche Bereiche des Gewebes. Eine schnelle Diagnose und exakte Lokalisierung ist hierbei von entscheidender Bedeutung, um ernsthafte und schädliche Komplikationen zu vermeiden. Eine genaue Diagnose wird durch die unspezifischen, klinischen Symptome der Krankheiten erschwert.

Zielstellung: Ziel dieser Arbeit war es die MRT-Diagnostik bei Kindern mit unspezifischen klinischen Zeichen akuter entzündlicher Veränderungen des muskuloskelettalen Systems zu evaluieren und das altersspezifische Spektrum an radiologischen Befunden unter Berücksichtigung von Risikofaktoren und anderen Erkrankungen, welche entzündliche Erkrankungen imitieren können, zu charakterisieren.

Material und Methoden: Insgesamt wurden 210 Kinder mit der MR-Bildgebung untersucht. Die Patienten wurden in Altersgruppen und potenziellen Risikofaktoren für die entsprechenden muskuloskelettalen Infektionen unterteilt und ausgewertet. Die Ergebnisse der MR-Studien wurden analysiert und mit den klinischen und histologischen Daten in Korrelation gebracht.

Ergebnisse: Wir fanden ein MR-Korrelat einer muskuloskelettalen Infektion bei 146 Kindern. Osteomyelitis und Arthritis waren bei unserer Studie die häufigsten MR-Befunde. Primäre Infektionen der Weichgewebe wurden eher selten dokumentiert. In den diversen Altersgruppen kamen die untersuchten Erkrankungen in unterschiedlicher Häufigkeit vor. 17 Patienten zeigten nicht-entzündliche pathologische Entitäten. 47 Patienten zeigten unauffällige MRT-Aufnahmen.

Schlussfolgerung: Infektionen des muskuloskelettalen Systems zeigen in der Kindheit unterschiedliche Präferenzen in den Altersgruppen und sind oft mit altersspezifischen Risikofaktoren verbunden. Aufgrund unspezifischer, klinischer Symptomatik der Erkrankungen bei Kindern ist die MR-Bildgebung von entscheidender Bedeutung, um eine genaue Diagnose zu stellen und so eine effektive Behandlung einzuleiten.

7 Summary

Background: Musculoskeletal infections are common in childhood and affect various types of tissues. A rapid diagnosis and precise localization are on this occasion of great importance to avoid serious and damaging complication. An accurate diagnosis is impeded by the unspecific clinical indications of diseases.

Objective: Purpose of this thesis was to evaluate the MR-diagnostic of children with unspecific clinical signs of urgent inflammatory changes of the musculoskeletal system and to characterise the age-specific spectrum of MR-findings in consideration of risk factors and other diseases which may imitate inflammatory diseases.

Material and methods: A total of 210 children were examined with MR-imaging. The patients were divided and evaluated corresponding to musculoskeletal infections in age groups and potential risk factors. The results of the MR-studies were analysed and correlated with clinical and histological data.

Results: We found an MR-correlate of a musculoskeletal infection among 146 children. In our study osteomyelitis and arthritis were the most common MR-findings. Primary infections of the soft tissue were less frequently documented. Examined diseases of various age groups occurred in varying frequency. A total of 17 patients were diagnosed with non-inflammatory pathological entities. 47 patients showed inconspicuous MR-scans.

Conclusion: Musculoskeletal infections in childhood screened varying preferences in age groups and are often associated with age-specific risk factors. Due to non-specific, clinical symptomatology of the diseases of children, the MR-imaging is of decisive meaning in order to make an accurate diagnosis and initiate such an effective treatment.

8 Abkürzungsverzeichnis

%	Prozent
Σ	Summe
Abb.	Abbildung
ANA	Antinukleäre Antikörper
ax	axial
bzw.	beziehungsweise
BSG	Blutsenkungsgeschwindigkeit
ca.	circa
cm	Zentimeter
cor	coronal
CRMO	Chronische rekurren­der multifokale Osteomyelitis
CRP	C-reaktives Protein
CT	Computertomographie
DMARD	disease-modifying anti-rheumatic drugs
engl.	englisch
franz.	französisch
FS	Fettgesättigt
HLA-B27	Human Leukocyte Antigen-B27
i.v.	intravenös
IL1RN	Interleukin 1 rezeptor Antagonist
J	Jahre
JIA	Juvenile idiopathische Arthritis
kg	Kilogramm
KM	Kontrastmittel
li.	links
LPIN2	Lipin 2
LWK	Lendenwirbelkörper
M.	Musculus
m	Meter

mmol	Millimol
MRSA	Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus
MRT	Magnetresonanztomographie
mT	Millitesla
NBO	Nichtbakterielle Osteitiden
NSAR	Nichtsteroidale Antirheumatika
PD	Protonendichte
PPP	Palmoplantare Pustulose
re.	rechts
sag	sagittal
STIR	Short-Tau Inversion Recovery
T	Tesla
Tab.	Tabelle
TIRM	Turbo-Inversion Recovery-Magnitude
TNF- α	Tumornekrosefaktor- α
w	Gewichtung

9 Abbildungsverzeichnis

Abb. Nr.	Titel	Seite
1	Vaskularisierung der Knochen	4
2	Pathologische Befunde	15
3	Magnetom Avanto	32
4	Flexible Mehrkanal-Spulen	32
5	Gyrosan Intera	33
6	Pathologische Befunde - Geschlechtsverteilung	38
7	Befunde - Gruppe 1	39
8	Befunde - Gruppe 2	39
9	Befunde - Gruppe 3	39
10	Befunde - Gruppe 4	40
11	Befunde - Gruppe 5	40
12	Fallbeispiel 1 - Osteomyelitis	43
13	Fallbeispiel 2 - Spondylodiszitis mit Beteiligung und Destruktion der Wirbelkörper LWK 4 und 5	44
14	Fallbeispiel 3 - Arthritis	45
15	Fallbeispiel 4 - Abszess	46
16	Fallbeispiel 5 - Eitrige Osteomyelitis	49
17	Fallbeispiel 6 - Rheumatische Arthritis	50
18	Fallbeispiel 7 - Septische Arthritis	50
19	Fallbeispiel 8 - Myositis	51
20	Fallbeispiel 9 - Osteomyelitis	54
21	Fallbeispiel 10 - CRMO	55
22	Fallbeispiel 11 - Rheumatische Arthritis	56
23	Fallbeispiel 12 - Phlegmon	56
24	Fallbeispiel 13 - Osteomyelitis	59
25	Fallbeispiel 14 - CRMO	60
26	Fallbeispiel 15 - Rheumatische Arthritis	61
27	Fallbeispiel 16 - Abszessformation	62
28	Fallbeispiel 17 - Malignes Non-Hodgkin-Lymphom	63
29	Fallbeispiel 18 - Osteomyelitis	66

30	Fallbeispiel 19 - Arthritis	67
31	Fallbeispiel 20 - Abszess	68

10 Tabellenverzeichnis

Tab. Nr.	Titel	Seite
1	Verteilungsmuster Osteomyelitis	1
2	Verteilungsmuster Arthritisformen	2
3	Erregerspektrum	7
4	Studienkollektiv	29
5	Haupt- und Nebenkriterien der NBO	30
6	Technische Daten der MR-Tomographen	31
7	Auswertungsprotokoll	35
8	Ergebnisse des Patientenkollektivs nach Geschlecht	37
9	Ergebnisse des Patientenkollektivs nach Altersgruppen	38
10	Ergebnisse des Patientenkollektivs nach entzündlicher Genese	38
11	Gruppe 1 - Ergebnisse	42
12	Gruppe 2 - Ergebnisse	48
13	Gruppe 3 - Ergebnisse	53
14	Gruppe 4 - Ergebnisse	58
15	Gruppe 5 - Ergebnisse	65
16	Nicht-Entzündliche Erkrankungen - Ergebnisse	70

11 Literaturverzeichnis

1. Stott, NS., *Review article: Paediatric bone and joint infection. J Orthop Surg (Hong Kong).* 2001 Jun;9(1):83-90.
2. Dartnell J¹, Ramachandran M., Katchburian M., *Haematogenous acute and subacute paediatric osteomyelitis: a systematic review of the literature.* J Bone Joint Surg Br. 2012 May;94(5):584-95. doi: 10.1302/0301-620X.94B5.28523.
3. Armstrong, N., et al., *Chronic recurrent multifocal osteomyelitis causing an acute scoliosis.* Case Rep Pediatr. 2013;2013:649097. doi: 10.1155/2013/649097. Epub 2013 Jul 31.
4. Malattia C., Martini A., *Glucocorticoids in juvenile idiopathic arthritis.* Ann N Y Acad Sci. 2014 Apr 16. doi: 10.1111/nyas.12436. [Epub ahead of print]
5. Marin C., et al., *Magnetic resonance imaging of osteoarticular infections in children.* Curr Probl Diagn Radiol. 2004 Mar-Apr;33(2):43-59.
6. Ginsberg MB., *Cellulitis: analysis of 101 cases and review of the literature.* South Med J. 1981 May;74(5):530-3.
7. Bhavuk Garg, *Paediatric osteoarticular infections. Pb Journal of Orthopaedics Vol-XIV, No.1, 2013:1-5.*
8. Ceroni D, Kampouroglou G, et al., *Osteoarticular infections in young children: what has changed over the last years?.* Swiss Med Wkly. 2014 Jun 12;144:w13971. doi: 10.4414/smw.2014.13971. eCollection 2014.
9. Lew DP, Waldvogel FA., *Osteomyelitis. Lancet.* 2004 Jul 24-30;364(9431):369-79.
10. Gutierrez K., *Bone and joint infections in children.* Pediatr Clin North Am. 2005 Jun;52(3):779-94, vi.
11. Offiah AC., *Acute osteomyelitis, septic arthritis and discitis: differences between neonates and older children.* Eur J Radiol. 2006 Nov;60(2):221-32. Epub 2006 Sep 12.
12. Dietz HG, Bachmeyer A, Joppich I., *Osteomyelitis in children. Orthopade.* 2004 Mar;33(3):287-96.
13. Frank G, Mahoney HM, Eppes SC., *Musculoskeletal infections in children.* Pediatr Clin North Am. 2005 Aug;52(4):1083-106, ix.
14. Walter G, et al., *Treatment algorithms for chronic osteomyelitis. Dtsch Arztebl Int.* 2012 Apr;109(14):257-64. doi: 10.3238/arztebl.2012.0257. Epub 2012 Apr 6.
15. Falip C, Alison M, et al., *Chronic recurrent multifocal osteomyelitis (CRMO): a longitudinal case series review.* Pediatr Radiol. 2013 Mar;43(3):355-75. doi: 10.1007/s00247-012-2544-6. Epub 2012 Dec 22.

16. Ferguson PJ, Sandu M., *Current understanding of the pathogenesis and management of chronic recurrent multifocal osteomyelitis*. Curr Rheumatol Rep. 2012 Apr;14(2):130-41. doi: 10.1007/s11926-012-0239-5.
17. Arango Duque G, Descoteaux A., *Macrophage cytokines: involvement in immunity and infectious diseases*. Front Immunol. 2014 Oct 7;5:491. doi: 10.3389/fimmu.2014.00491. eCollection 2014.
18. Beena JP., *Juvenile idiopathic arthritis: review of the literature and case report*. J Dent Child (Chic). 2013 Jan-Apr;80(1):25-30.
19. Tugal-Tutkun I, Quartier P., Bodaghi B., *Disease of the year: juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis--classification and diagnostic approach*. Ocul Immunol Inflamm. 2014 Feb;22(1):56-63. doi: 10.3109/09273948.2013.871565. Epub 2014 Jan 10.
20. Horneff G., [Juvenile arthritides]. Z Rheumatol. 2010 Oct;69(8):719-35; quiz 736-7. doi: 10.1007/s00393-010-0664-7.
21. Eisenstein EM, Berkum Y., *Diagnosis and classification of juvenile idiopathic arthritis*. J Autoimmun. 2014 Feb-Mar;48-49:31-3. doi: 10.1016/j.jaut.2014.01.009. Epub 2014 Jan 21.
22. Maeno N., Takei S., et al., *Highly elevated serum levels of interleukin-18 in systemic juvenile idiopathic arthritis but not in other juvenile idiopathic arthritis subtypes or in Kawasaki disease: comment on the article by Kawashima et al*. Arthritis Rheum. 2002 Sep;46(9):2539-41; author reply 2541-2.
23. Ikpeme A., Ngim E., et al., *Septic Arthritis: A Need to Strengthen the Referral Chain in a Developing Economy*. Open Journal of Orthopedics, 2013, 3, 110-118
24. Vendhan K., Sen D., et al., *Inflammatory changes of the lumbar spine in children and adolescents with enthesitis-related arthritis: magnetic resonance imaging findings*. Arthritis Care Res (Hoboken) 2014 Jan;66(1):40-6. doi: 10.1002/acr.22201.
25. Moradi A., Amin RM., Thorne JE., *The role of gender in juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis*. J Ophthalmol. 2014;2014:461078. doi: 10.1155/2014/461078. Epub 2014 Feb 20.
26. Suzuki E., Mellins ED., et al., *The IL-23/IL-17 axis in psoriatic arthritis*. Autoimmun Rev. 2014 Apr-May;13(4-5):496-502. doi: 10.1016/j.autrev.2014.01.050. Epub 2014 Jan 11.
27. Gladman DD., Antoni C., et al., *Psoriatic arthritis: epidemiology, clinical features, course, and outcome*. Ann Rheum Dis. 2005 Mar;64 Suppl 2:ii14-7.
28. Eppinga H., Konstantinov SR., et al., *The microbiome and psoriatic arthritis*. Curr Rheumatol Rep. 2014 Mar;16(3):407. doi: 10.1007/s11926-013-0407-2.
29. Comité Nacional de Infectología., *Skin and soft tissue infections in children: consensus on diagnosis and treatment*. Arch Argent Pediatr. 2014 Apr;112(2):183-91. doi: 10.1590/S0325-00752014000200019.

-
30. Stefano Basset, Rein Jan Piso, Peter Itin, *Haut und Weichteilinfektionen: Zellulitis, Erysipel und nekrotisierende Faszitis*. Schweiz Med Forum 2013;13(35):672–677
31. Gunderson CG., *Cellulitis: definition, etiology, and clinical features*. Am J Med. 2011 Dec;124(12):1113-22. doi: 10.1016/j.amjmed.2011.06.028. Epub 2011 Oct 18.
32. Stevens DL., et al., *Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft-tissue infections*. Clin Infect Dis. 2005 Nov 15;41(10):1373-406. Epub 2005 Oct 14.
33. Jansson A., Jansson V., von Liebe A., *[Pediatric osteomyelitis]*. Orthopade. 2009 Mar;38(3):283-94. doi: 10.1007/s00132-008-1402-6.
34. Van Schuppen J., van Doorn MM., van Rijn RR., *Childhood osteomyelitis: imaging characteristics*. Insights Imaging. 2012 Oct;3(5):519-33. doi: 10.1007/s13244-012-0186-8. Epub 2012 Aug 10.
35. Knudsen CJ., Hoffman EB., *Neonatal osteomyelitis*. J Bone Joint Surg Br. 1990 Sep;72(5):846-51.
36. Faust SN., Clark J., Pallett A., Clarke NM., *Managing bone and joint infection in children*. Arch Dis Child. 2012 Jun;97(6):545-53. doi: 10.1136/archdischild-2011-301089. Epub 2012 Mar 22.
37. Roderick MR. Ramanan AV., *Chronic recurrent multifocal osteomyelitis*. Adv Exp Med Biol. 2013;764:99-107.
38. Acikgoz G., Averill LW., *Chronic recurrent multifocal osteomyelitis: typical patterns of bone involvement in whole-body bone scintigraphy*. Nucl Med Commun. 2014 Aug;35(8):797-807. doi: 10.1097/MNM.0000000000000126.
39. Costa-Reis P., Sullivan KE., *Chronic recurrent multifocal osteomyelitis*. J Clin Immunol. 2013 Aug;33(6):1043-56. doi: 10.1007/s10875-013-9902-5. Epub 2013 May 22.
40. Ferguson B., Gryfe D., Hsu W., *Chronic recurrent multifocal osteomyelitis in a 13 year old female athlete: a case report*. J Can Chiropr Assoc. 2013 Dec;57(4):334-40.
41. Moretti D., Cianchi I., et al., *Psoriatic juvenile idiopathic arthritis associated with uveitis: a case report*. Case Rep Rheumatol. 2013;2013:595890. doi: 10.1155/2013/595890. Epub 2013 Sep 29.

-
42. Munro J., Singh-Grewal D., *Juvenile idiopathic arthritis and pain -- more than simple nociception*. J Rheumatol. 2013 Jul;40(7):1037-9. doi: 10.3899/jrheum.130557.
43. Feinstein AB, et al., *Pain intensity, psychological inflexibility, and acceptance of pain as predictors of functioning in adolescents with juvenile idiopathic arthritis: a preliminary investigation*. J Clin Psychol Med Settings 2011 Sep;18(3):291-8. doi: 10.1007/s10880-011-9243-6.
44. Marvillet I., Terrada C., et al., *Ocular threat in juvenile idiopathic arthritis*. Joint Bone Spine. 2009 Jul;76(4):383-8. doi: 10.1016/j.jbspin.2008.10.015. Epub 2009 Jun 12.
45. Schanberg LE., Lefebvre JC., et al., *Pain coping and the pain experience in children with juvenile chronic arthritis*. Pain. 1997 Nov;73(2):181-9.
46. Dop D., Niculescu CE., et al., *Atypical debut manifestations in juvenile idiopathic arthritis*. Rom J Morphol Embryol. 2013;54(3):669-73.
47. Wu Q., Pesenacker AM., et al., *Immunological characteristics and T-cell receptor clonal diversity in children with systemic juvenile idiopathic arthritis undergoing T-cell-depleted autologous stem cell transplantation*. Immunology. 2014 Jun;142(2):227-36. doi: 10.1111/imm.12245.
48. Avau A., Put K., et al., *Cytokine balance and cytokine-driven natural killer cell dysfunction in systemic juvenile idiopathic arthritis*. Cytokine Growth Factor Rev. 2014 May 24. pii: S1359-6101(14)00047-1. doi: 10.1016/j.cytogfr.2014.05.005.
49. DeWitt EM., Kimura Y., et al., *Consensus treatment plans for new-onset systemic juvenile idiopathic arthritis*. Arthritis Care Res (Hoboken). 2012 Jul;64(7):1001-10. doi: 10.1002/acr.21625.
50. Hahn YS., Kim JG., *Pathogenesis and clinical manifestations of juvenile rheumatoid arthritis*. Korean J Pediatr. 2010 Nov;53(11):921-30. doi: 10.3345/kjp.2010.53.11.921. Epub 2010 Nov 30.
51. Krüger K., *Diagnosis and treatment of rheumatoid arthritis*. Dtsch Med Wochenschr. 2014 Sep;139(37):1823-34. doi: 10.1055/s-0034-1387221. Epub 2014 Sep 2.
52. Yokota S., *[Interleukin-6 as a pathogenic factor of systemic-onset juvenile idiopathic arthritis]*. Nihon Rinsho Meneki Gakkai Kaishi. 2008 Apr;31(2):99-103.

53. Petty RE., Smith JR., Rosenbaum JT., *Arthritis and uveitis in children. A pediatric rheumatology perspective.* Am J Ophthalmol. 2003 Jun;135(6):879-84.
54. Barbar-Smiley F., Thompson SD., Higgins GC., *A37: children with small joint oligoarticular onset juvenile idiopathic arthritis are more likely to develop extended arthritis.* Arthritis Rheumatol. 2014 Mar;66 Suppl 11:S57. doi: 10.1002/art.38453.
55. Rouzaud M., Sevrain M., et al., *Is there a psoriasis skin phenotype associated with psoriatic arthritis? Systematic literature review.* J Eur Acad Dermatol Venereol. 2014 Aug;28 Suppl 5:17-26. doi: 10.1111/jdv.12562.
56. Huynh D., Kavanaugh A., *Psoriatic arthritis: current therapy and future approaches.* Rheumatology (Oxford). 2014 Aug 14. pii: keu237.
57. Sandre MK., Rohekar S., *Psoriatic arthritis and nail changes: Exploring the relationship.* Semin Arthritis Rheum. 2014 May 6. pii: S0049-0172(14)00072-9. doi: 10.1016/j.semarthrit.2014.05.002.
58. Schneeberger EE., Citera G., *Clinical and immunogenetic characterization in psoriatic arthritis patients.* Clin Rheumatol. 2014 Jul 11.
59. Boehncke WH., Boehncke S., *More than skin-deep: the many dimensions of the psoriatic disease.* Swiss Med Wkly. 2014 Apr 24;144:w13968. doi: 10.4414/smw.2014.13968. eCollection 2014.
60. Zisman D., Eder L., Elias M., et al., *Clinical and demographic characteristics of patients with psoriatic arthritis in northern Israel.* Rheumatol Int. 2012 Mar;32(3):595-600. doi: 10.1007/s00296-010-1673-1. Epub 2010 Dec 1.
61. Sticherling M., Minden K., et al., *Psoriasis und Psoriasis arthritis in childhood and adolescence. Overview and consensus statement of the 9th Wörlitz Expert Round Table Discussion 2006 for the Society for Child and Adolescent Rheumatology.* Z Rheumatol. 2007 Jul;66(4):349-54.
62. Vendhan K., Sen D., Fisher C., et al., *Inflammatory changes of the lumbar spine in children and adolescents with enthesitis-related arthritis: magnetic resonance imaging findings.* Arthritis Care Res. 2014 Jan;66(1):40-6. doi: 10.1002/acr.22201.

63. Weiss PF., Chauvin NA., Klinik AJ., et al., *Detection of enthesitis in children with enthesitis-related arthritis: dolorimetry compared to ultrasonography*. Arthritis Rheumatol. 2014 Jan;66(1):218-27. doi: 10.1002/art.38197.
64. Kan JH., *Juvenile idiopathic arthritis and enthesitis-related arthropathies*. Pediatr Radiol. 2013 Mar;43 Suppl 1:S172-80. doi: 10.1007/s00247-012-2586-9. Epub 2013 Mar 12.
65. Munoz-Egea MC., Blanco A., et al., *Clinical and microbiological characteristics of patients with septic arthritis: A hospital-based study*. J Orthop. 2014 May 9;11(2):87-90. doi: 10.1016/j.jor.2014.04.002. eCollection 2014.
66. De Souza Miyahara H., Helito CP., Oliva GB., et al., *Clinical and epidemiological characteristics of septic arthritis of the hip, 2006 to 2012, a seven-year review*. Clinics (Sao Paulo). 2014 Jul;69(7):464-8.
67. Blum CL., Menzinger S., Genné D., *Cellulitis: clinical manifestations and management*. Rev Med Suisse. 2013 Oct 9;9(401):1812-5.
68. Chlebicki MP., Oh CC., *Recurrent cellulitis: risk factors, etiology, pathogenesis and treatment*. Curr Infect Dis Rep. 2014 Sep;16(9):422. doi: 10.1007/s11908-014-0422-0.
69. Stevens DL., Bisno AL., Chambers HF., *Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft-tissue infections*. Clin Infect Dis. 2005 Nov 15;41(10):1373-406. Epub 2005 Oct 14.
70. Inghammar M., Rasmussen M., Linder A., *Recurrent erysipelas--risk factors and clinical presentation*. BMC Infect Dis. 2014 May 18;14:270. doi: 10.1186/1471-2334-14-270.
71. Perelló-Alzamora MR., Santos-Duran JC., *Clinical and epidemiological characteristics of adult patients hospitalized for erysipelas and cellulitis*. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2012 Sep;31(9):2147-52.
72. Moriarty P., Leung C., Walsh M., Nourse C., *Increasing Pyomyositis Presentations among Children in Queensland, Australia*. Pediatr Infect Dis J. 2014 Jun 30.
73. Klein-Kremer A., Jassar H., Nachtigal A., Zeina AR., *Primary pyomyositis in a young boy: clinical and radiologic features*. Isr Med Assoc J. 2010 Aug;12(8):511-3.

74. Bertrand SL., Lincoln ED., Prohaska MG., *Primary pyomyositis of the pelvis in children: a retrospective review of 8 cases*. Orthopedics. 2011 Dec 6;34(12):e832-40. doi: 10.3928/01477447-20111021-07.
75. CB Behrens, SM Yildiz, H Lehmann, et al., *MRT-Diagnostik entzündlicher Erkrankungen von Knochen, Gelenken und Weichteilen im Kindesalter – ein symptomorientierter Ansatz*. Fortschr Röntgenstr 2013; 185 – V18 DOI: 10.1055/s-0033-1352548
76. Harik NS., Smeltzer MS., *Management of acute hematogenous osteomyelitis in children*. Expert Rev Infect Ther. 2010 Feb;8(2):175-81. doi: 10.1586/eri.09.130.
77. Marin JR., Bilker W., Lautenbach E., Alpern ER., *Reliability of clinical examinations for pediatric skin and soft-tissue infections*. Pediatrics. 2010 Nov;126(5):925-30. doi: 10.1542/peds.2010-1039. Epub 2010 Oct 25.
78. Thomsen I., Creech CB., *Advances in the diagnosis and management of pediatric osteomyelitis*. Curr Infect Dis Rep. 2011 Oct;13(5):451-60. doi: 10.1007/s11908-011-0202-z.
79. Riise ØR., Kirkhus E., *Childhood osteomyelitis-incidence and differentiation from other acute onset musculoskeletal features in a population-based study*. BMC Pediatr. 2008 Oct 20;8:45. doi: 10.1186/1471-2431-8-45.
80. DiPoce J., Jbara ME., Brenner AI., *Pediatric osteomyelitis: a scintigraphic case-based review*. Radiographics. 2012 May-Jun;32(3):865-78. doi: 10.1148/rg.323115110.
81. von Kalle T., Heim N., Hospach T., et al., *Typical patterns of bone involvement in whole-body MRI of patients with chronic recurrent multifocal osteomyelitis (CRMO)*. Rofo. 2013 Jul;185(7):655-61. doi: 10.1055/s-0033-1335283. Epub 2013 May 21.
82. Wipff J., Adamsbaum C., Kahan A., Job-Deslandre C., *Chronic recurrent multifocal osteomyelitis*. Joint Bone Spine. 2011 Dec;78(6):555-60. doi: 10.1016/j.jbspin.2011.02.010. Epub 2011 Mar 26.
83. Khanna G., Sato TS., Ferguson P., *Imaging of chronic recurrent multifocal osteomyelitis*. Radiographics. 2009 Jul-Aug;29(4):1159-77. doi: 10.1148/rg.294085244.
84. Schilling F., *Chronic recurrent multifocal osteomyelitis (CRMO)*. Rofo. 1998 Feb;168(2):115-27.

85. Coakley G., Mathews C., Field M., *BSR & BHPR, BOA, RCGP and BSAC guidelines for management of the hot swollen joint in adults*. Rheumatology (Oxford). 2006 Aug;45(8):1039-41. Epub 2006 Jul 6.
86. Haustedt N., Schmidt H., Looock J., Wollenhaupt J., *Bacterial septic arthritis as rheumatological emergency*. Z Rheumatol. 2012 Jun;71(4):288-96. doi: 10.1007/s00393-011-0913-4.
87. Rossi F., Di Dia F., et al., *Use of the Sharp and Larsen scoring methods in the assessment of radiographic progression in juvenile idiopathic arthritis*. Arthritis Rheum. 2006 Oct 15;55(5):717-23.
88. Diefenbeck M., Abitzsch D., Hofmann GO., *Joint infections. Known facts and new trends*. Unfallchirurg. 2012 Jun;115(6):489-95. doi: 10.1007/s00113-012-2188-x.
89. Turecki MB., Taljanovic MS., Stubbs AY., *Imaging of musculoskeletal soft tissue infections*. Skeletal Radiol. 2010 Oct;39(10):957-71. doi: 10.1007/s00256-009-0780-0. Epub 2009 Aug 28.
90. Robben SG., *Ultrasonography of musculoskeletal infections in children*. Eur Radiol. 2004 Mar;14 Suppl 4:L65-77.
91. Braunschweig R., Bergert H., Kluge R., Tiemann AH., *Imaging diagnostics of osteitis, osteomyelitis and joint infections*. Z Orthop Unfall. 2011 Aug;149(4):436-48. doi: 10.1055/s-0030-1270953. Epub 2011 Apr 29.
92. Azam Q., Ahmad I., et al., *Ultrasound and colour Doppler sonography in acute osteomyelitis in children*. Acta Orthop Belg. 2005 Oct;71(5):590-6
93. Dodwell ER., *Osteomyelitis and septic arthritis in children: current concepts*. Curr Opin Pediatr. 2013 Feb;25(1):58-63. doi: 10.1097/MOP.0b013e32835c2b42.
94. Pineda C., Espinosa R., Pena A., *Radiographic imaging in osteomyelitis: the role of plain radiography, computed tomography, ultrasonography, magnetic resonance imaging, and scintigraphy*. Semin Plast Surg. 2009 May;23(2):80-9. doi: 10.1055/s-0029-1214160.
95. Goergens ED., McEvoy A., Watson M., Barrett IR., *Acute osteomyelitis and septic arthritis in children*. J Paediatr Child Health 2005 Jan-Feb;41(1-2):59-62.

96. Coates LC., Hodgson R., Conaghan PG., Freeston JE., *MRI and ultrasonography for diagnosis and monitoring of psoriatic arthritis*. Best Pract Res Clin Rheumatol. 2012 Dec;26(6):805-22. doi: 10.1016/j.berh.2012.09.004.
97. Magni-Manzoni S., Epis O., Ravelli A., et al., *Comparison of clinical versus ultrasound-determined synovitis in juvenile idiopathic arthritis*. Arthritis Rheum. 2009 Nov 15;61(11):1497-504. doi: 10.1002/art.24823.
98. Bisi MC., do Prado AD., Rabelo C., et al., *Articular ultrasonography: interobserver reliability in rheumatoid arthritis*. Rev Bras Reumatol. 2014 May-Jun;54(3):250-4.
99. Pai DR., Thapa M., *Musculoskeletal ultrasound of the upper extremity in children*. Pediatr Radiol. 2013 Mar;43 Suppl 1:S48-54. doi: 10.1007/s00247-012-2600-2. Epub 2013 Mar 12.
100. Carra BJ., Bui-Mansfield LT., O'Brien SD., Chen DC., *Sonography of musculoskeletal soft-tissue masses: techniques, pearls, and pitfalls*. AJR Am J Roentgenol. 2014 Jun;202(6):1281-90. doi: 10.2214/AJR.13.11564.
101. Hwang JH., Lee CH., Lee HH., Kim SY., *A new soft tissue volume measurement strategy using ultrasonography*. Lymphat Res Biol. 2014 Jun;12(2):89-94. doi: 10.1089/lrb.2013.0030. Epub 2014 Feb 12.
102. Jaramillo D., *Infection: musculoskeletal*. Pediatr Radiol. 2011 May;41 Suppl 1:S127-34. doi: 10.1007/s00247-011-2001-y. Epub 2011 Apr 27.
103. Schmit P., Glorian C., *Osteomyelitis in infants and children*. Eur Radiol. 2004 Mar;14 Suppl 4:L44-54.
104. Hatzenbuehler J., Pulling TJ., *Diagnosis and management of osteomyelitis*. Am Fam Physician. 2011 Nov 1;84(9):1027-33.
105. Uffmann M., *Systemic manifestations of rheumatoid arthritis*. Radiologe. 2006 May;46(5):403-10.
106. Hattermann V., Xenitidis T., Ioanoviciu SD., Horger M., *Modern imaging of gouty arthritis*. Rofo. 2014 Aug;186(8):729-34. doi: 10.1055/s-0034-1369145. Epub 2014 Jul 18.
107. Mitsionis GI., Manoudis GN., Lykissas MG., et al., *Pyomyositis in children: early diagnosis and treatment*. J Pediatr Surg. 2009 Nov;44(11):2173-8. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2009.02.053.

108. Stumpe KD., Strobel K., *Osteomyelitis and arthritis*. Semin Nucl Med. 2009 Jan;39(1):27-35. doi: 10.1053/j.semnuclmed.2008.08.003.
109. Hu L., Huang Z., Zhang X., et al., *The performance of MRI in detecting subarticular bone erosion of sacroiliac joint in patients with spondyloarthropathy: A comparison with X-ray and CT*. Eur J Radiol. 2014 Aug 19. pii: S0720-048X(14)00401-X. doi: 10.1016/j.ejrad.2014.08.009.
110. Wu HT., Chang CY., Chang H., et al., *Magnetic resonance imaging guided biopsy of musculoskeletal lesions*. J Chin Med Assoc. 2012 Apr;75(4):160-6. doi: 10.1016/j.jcma.2012.02.008. Epub 2012 Apr 5.
111. Schaefer JE., Kramer U., *Whole-body MRI in children and juveniles*. Rofo. 2011 Jan;183(1):24-36. doi: 10.1055/s-0029-1245883. Epub 2010 Dec 15.
112. Hara H., Akisue T., Kawamoto T., Kurosaka M., *Sequential MR Images and Radiographs of Epiphyseal Osteomyelitis in the Distal Femur of an Infant*. Case Rep Radiol. 2013;2013:672815. doi: 10.1155/2013/672815. Epub 2013 Sep 21.
113. Pugmire BS., Shailam R., Gee MS., *Role of MRI in the diagnosis and treatment of osteomyelitis in pediatric patients*. World J Radiol. 2014 Aug 28;6(8):530-7. doi: 10.4329/wjr.v6.i8.530.
114. Weckbach S., Schewe S., Michaely HJ., et al., *Whole-body MR imaging in psoriatic arthritis: additional value for therapeutic decision making*. Eur J Radiol. 2011 Jan;77(1):149-55. doi: 10.1016/j.ejrad.2009.06.020. Epub 2009 Jul 24.
115. McQueen FM., *MRI in rheumatoid arthritis: a useful tool for the clinician?* Postgrad Med J., 2014 Jun;90(1064):332-9. doi: 10.1136/postgradmedj-2013-132121. Epub 2014 Mar 27.
116. Krabben A., Stomp W., van Nies JA., Huizinga TW., et al., *MRI-detected subclinical joint inflammation is associated with radiographic progression*. Ann Rheum Dis. 2014 Jul 29. pii: annrheumdis-2014-205208. doi: 10.1136/annrheumdis-2014-205208.
117. Stomp W., Krabben A., van der Heijde D., Huizinga TW., et al., *Aiming for a shorter rheumatoid arthritis MRI protocol: can contrast-enhanced MRI replace T2 for the detection of bone marrow oedema?* Eur Radiol. 2014 Oct;24(10):2614-22. doi: 10.1007/s00330-014-3272-0. Epub 2014 Jun 28.

118. Nusman CM., Hemke R., Schonenberg D., Dolman KM., et al., *Distribution pattern of MRI abnormalities within the knee and wrist of juvenile idiopathic arthritis patients: signature of disease activity*. AJR Am J Roentgenol. 2014 May;202(5):W439-46. doi: 10.2214/AJR.13.11314.
119. Spiegel DA., Meyer JS., Dormans JP., Flynn JM., Drummond DS., *Pyomyositis in children and adolescents: report of 12 cases and review of the literature*. J Pediatr Orthop. 1999 Mar-Apr;19(2):143-50.
120. Sudoł-Szopińska I., Cwikła JB., *Current imaging techniques in rheumatology: MRI, scintigraphy and PET*. Pol J Radiol. 2013 Jul;78(3):48-56. doi: 10.12659/PJR.889138.
121. Yu JS., Habib P., *MR imaging of urgent inflammatory and infectious conditions affecting the soft tissues of the musculoskeletal system*. Emerg Radiol. 2009 Jul;16(4):267-76. doi: 10.1007/s10140-008-0786-2. Epub 2009 Jan 9.
122. Maharajan K., Patro DK., Menon J., Hariharan AP., et al., *Serum Procalcitonin is a sensitive and specific marker in the diagnosis of septic arthritis and acute osteomyelitis*. J Orthop Surg Res. 2013 Jul 4;8:19. doi: 10.1186/1749-799X-8-19.
123. Lazzarini L., Mader JT., Calhoun JH., *Osteomyelitis in long bones*. J Bone Joint Surg Am. 2004 Oct;86-A(10):2305-18.
124. Fritz J., Tzaribatchev N., Claussen CD., Carrino JA., Horger MS., *Chronic recurrent multifocal osteomyelitis: comparison of whole-body MR imaging with radiography and correlation with clinical and laboratory data*. Radiology. 2009 Sep;252(3):842-51. doi: 10.1148/radiol.2523081335. Epub 2009 Jun 30.
125. Schmidt HG., Tiemann AH., Braunschweig R., Diefenbeck M., et al., *Definition of the Diagnosis Osteomyelitis-Osteomyelitis Diagnosis Score (ODS)*. Z Orthop Unfall. 2011 Aug;149(4):449-60. doi: 10.1055/s-0030-1270970. Epub 2011 May 3. beh
126. Weichert S., Sharland M., Clarke NM., Faust SN., *Acute haematogenous osteomyelitis in children: is there any evidence for how long we should treat?* Curr Opin Infect Dis. 2008 Jun;21(3):258-62. doi: 10.1097/QCO.0b013e3283005441.
127. Kaplan SL., *Recent lessons for the management of bone and joint infections*. J Infect. 2014 Jan;68 Suppl 1:S51-6. doi: 10.1016/j.jinf.2013.09.014. Epub 2013 Oct 9.

128. Muñoz-Egea MC., Blanco A., Fernández-Roblas R., Gadea I., et al., *Clinical and microbiological characteristics of patients with septic arthritis: A hospital-based study*. J Orthop. 2014 May 9;11(2):87-90. doi: 10.1016/j.jor.2014.04.002. eCollection 2014.
129. Looock J., Haustedt N., Wollenhaupt J., *Septic arthritis in adults*. Z Rheumatol. 2014 Sep;73(7):623-35. doi: 10.1007/s00393-014-1463-3.
130. Šenolt L., Grassi W., Szodoray P., *Laboratory biomarkers or imaging in the diagnostics of rheumatoid arthritis?* BMC Med. 2014 Mar 18;12:49. doi: 10.1186/1741-7015-12-49.
131. Mistry RM., Lennon D., Boyle MJ., Chivers K., et al., *Septic Arthritis and Acute Rheumatic Fever in Children: The Diagnostic Value of Serological Inflammatory Markers*. J Pediatr Orthop. 2014 Aug 13.
132. Tanir G., Tonbul A., Tuygun N., Aydemir C., Ertan U., *Soft tissue infections in children: a retrospective analysis of 242 hospitalized patients*. Jpn J Infect Dis. 2006 Aug;59(4):258-60.
133. Phoenix G., Das S., Joshi M., *Diagnosis and management of cellulitis*. BMJ. 2012 Aug 7;345:e4955. doi: 10.1136/bmj.e4955.
134. Ferraria N., Marques JG., Ramos F., Lopes G., et al., *Chronic recurrent multifocal osteomyelitis: case series of four patients treated with biphosphonates*. Acta Reumatol Port. 2014 Jan-Mar;39(1):38-45.
135. Yamazaki T., Takahashi K., Bessho K., *Recent Clinical Evidence in Bisphosphonate-Related Osteomyelitis of the Jaw: Focus on Risk, Prevention and Treatment*. Rev Recent Clin Trials. 2014 Apr 23
136. Prieto-Pérez L., Pérez-Tanoira R., Petkova-Saiz E., Pérez-Jorge C., et al., *Osteomyelitis: a descriptive study*. Clin Orthop Surg. 2014 Mar;6(1):20-5. doi: 10.4055/cios.2014.6.1.20. Epub 2014 Feb 14.
137. Behrendt D., Josten C., *Osteomyelitis in adults: in consideration of soft tissue problems*. Chirurg. 2014 Mar;85(3):261-70; quiz 271-2. doi: 10.1007/s00104-012-2393-8.
138. Campanilho-Marques R., Novelli V., Brogan PA., Eleftheriou D., *Polyarticular septic arthritis in an 11-year-old child*. Clin Rheumatol. 2014 Aug;33(8):1181-2. doi: 10.1007/s10067-014-2496-3. Epub 2014 Jan 22.

139. Pääkkönen M., Peltola H., *Treatment of acute septic arthritis*. *Pediatr Infect Dis J*. 2013 Jun;32(6):684-5. doi: 10.1097/INF.0b013e31828e1721.
140. Stoll ML., Cron RQ., *Treatment of juvenile idiopathic arthritis: a revolution in care*. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2014 Apr 23;12:13. doi: 10.1186/1546-0096-12-13. eCollection 2014.
141. Artacker G., *Aktuelle Therapie des kindlichen Rheumas*. *Journal für Mineralstoffwechsel* 2004; 11 (3): 27-30
142. Malviya A., Johnson-Lynn S., Avery P., Deehan D., Foster H., *Juvenile idiopathic arthritis in adulthood and orthopaedic intervention*. *Clin Rheumatol*. 2009 Dec;28(12):1411-7. doi: 10.1007/s10067-009-1266-0. Epub 2009 Aug 30.
143. Heinz C., Heiligenhaus A., Kümmerle-Deschner J., Foeldvari I., *Uveitis in juvenile idiopathic arthritis*. *Z Rheumatol*. 2010 Jul;69(5):411-8. doi: 10.1007/s00393-010-0656-7.
144. Guellac N., Niehues T., *Interdisciplinary and evidence-based treatment guideline for juvenile idiopathic arthritis*. *Klin Padiatr*. 2008 Nov-Dec;220(6):392-402. doi: 10.1055/s-0028-1086037. Epub 2008 Oct 23.
145. Pulia MS., Calderone MR., Meister JR., Santistevan J., May L., *Update on management of skin and soft tissue infections in the emergency department*. *Curr Infect Dis Rep*. 2014 Sep;16(9):418. doi: 10.1007/s11908-014-0418-9.
146. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. S1-Leitlinie: Akute hämatogene Osteomyelitis und bakterielle Arthritis. 01.01.2013 [zitiert am 12.12.2014]. URL: http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/027-054l_S1_Akute_h%C3%A4matogene_Osteomyelitis_bakterielle_Arthritis_2013-01.pdf
147. Jansson A., Renner ED., Ramser J., Mayer A., et al., *Classification of non-bacterial osteitis: retrospective study of clinical, immunological and genetic aspects in 89 patients*. *Rheumatology (Oxford)*. 2007 Jan;46(1):154-60. Epub 2006 Jun 17.
148. Epis O., Paoletti F., d'Errico T., Favalli E., et al., *Ultrasonography in the diagnosis and management of patients with inflammatory arthritides*. *Eur J Intern Med*. 2014 Feb;25(2):103-11. Doi: 10.1016/j.ejim.2013.08.700. Epub 2013 Sep 14.

149. Metwalli ZA., Kan JH., Munjal KA., et al., *MRI of suspected lower extremity musculoskeletal infection in the pediatric patient: how useful is bilateral imaging?* AJR Am J Roentgenol. 2013 Aug;201(2):427-32. doi: 10.2214/AJR.12.9644.
150. Saavedra-Lozano J., Mejías A., Ahmad N., Peromingo E., et al., *Changing trends in acute osteomyelitis in children: impact of methicillin-resistant Staphylococcus aureus infections.* J Pediatr Orthop. 2008 Jul-Aug;28(5):569-75. doi: 10.1097/BPO.0b013e31817bb816.
151. Unkila-Kallio L., Kallio MJ., Eskola J., Peltola H., *Serum C-reactive protein, erythrocyte sedimentation rate, and white blood cell count in acute hematogenous osteomyelitis of children.* Pediatrics. 1994 Jan;93(1):59-62.
152. Baker ADL., Macnicol MF., *Haematogenous osteomyelitis in children: epidemiology, classification, aetiology and treatment.* J. Paediatr. Child Health. 2008; 18: 75-84.
153. Frederiksen B., Christiansen P., Knudsen FU., *Acute osteomyelitis and septic arthritis in the neonate, risk factors and outcome.* Eur J Pediatr. 1993 Jul;152(7):577-80.
154. Trueta J. *The three types of acute haematogenous osteomyelitis: a clinical and vascular study.* J Bone Joint Surg Br. 1959;41:671-80.
155. Eckert K., Ackermann O., *Sonographic fracture diagnosis in children.* Unfallchirurg. 2014 Apr;117(4):355-68. doi: 10.1007/s00113-014-2561-z.
156. Anand KJ., Hickey PR., *Pain and its effects in the human neonate and fetus.* N Engl J Med. 1987 Nov 19;317(21):1321-9.
157. Büttner W., Finke W., *Analysis of behavioural and physiological parameters for the assessment of postoperative analgesic demand in newborns, infants and young children: a comprehensive report on seven consecutive studies.* Paediatr Anaesth. 2000;10(3):303-18.
158. Rehman MU., Narchi H., *Metabolic bone disease in the preterm infant: Current state and future directions.* World J Methodol. 2015 Sep 26;5(3):115-21. doi: 10.5662/wjm.v5.i3.115. eCollection 2015.
159. Wang YL., Kuo HC., Wang LY., et al., *Design of wireless multi-parameter monitoring system for oral feeding of premature infants.* Med Biol Eng Comput. 2015 Oct 1.

160. Collado MC., Cernada M., Neu J., et al., Factors influencing gastrointestinal tract and microbiota immune interaction in preterm infants. *Pediatr Res.* 2015 Jun;77(6):726-31. doi: 10.1038/pr.2015.54. Epub 2015 Mar 11.
161. Birle A., Nebe CT., Hill S., et al., Neutrophil chemotaxis in cord blood of term and preterm neonates is reduced in preterm neonates and influenced by the mode of delivery and anaesthesia. *PLoS One.* 2015 Apr 13;10(4):e0120341. doi: 10.1371/journal.pone.0120341.
162. Ranson M., *Imaging of pediatric musculoskeletal infection.* *Semin Musculoskelet Radiol,* 2009. **13**(3): p. 277-99. doi: 10.1055/s-0029-1237693. Epub 2009 Sep 1.
163. Booth C., Inusa B., and Obaro SK., *Infection in sickle cell disease: a review.* *Int J Infect Dis.* **14**(1): p. e2-e12. doi: 10.1016/j.ijid.2009.03.010. Epub 2009 Jun 3.
164. Inusa BP., Oyewo A., Brokke F., et al., *Dilemma in differentiating between acute osteomyelitis and bone infarction in children with sickle cell disease: the role of ultrasound.* *PLoS One.* 2013 Jun 6;8(6):e65001. doi: 10.1371/journal.pone.0065001.
165. von Stillfried E., Weber MA., *Aseptic osteonecrosis in children and adolescents.* *Orthopade.* 2014 Aug;43(8):750-7. doi: 10.1007/s00132-013-2227-5.

12 Publikationsverzeichnis

1. CB Behrens, SM Yildiz, H Lehmann, et al., *MRT-Diagnostik entzündlicher Erkrankungen von Knochen, Gelenken und Weichteilen im Kindesalter – ein symptomorientierter Ansatz*. Fortschr Röntgenstr 2013; 185 – V18 DOI: 10.1055/s-0033-1352548

Auszüge aus dieser Arbeit wurden im Rahmen der 50. Jahrestagung der Gesellschaft für Pädiatrische Radiologie in Jena (2013) publiziert.

2. C. B. Behrens, S. M. Yildiz, H. W. Lehmann, S. Harth, F. C. Roller, G. F. Alzen and G. A. Krombach, *Inflammatory musculoskeletal disorders in infancy – Value of MR-imaging in patients with unspecific signs of an inflammatory musculoskeletal disease*.

Eingereicht bei Pediatric Radiology. Wurde dieser Arbeit als Kopie beigelegt.

13 Erklärung zur Dissertation

„Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig und ohne unzulässige Hilfe oder Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder nichtveröffentlichten Schriften entnommen sind, und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht. Bei den von mir durchgeführten und in der Dissertation erwähnten Untersuchungen habe ich die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis, wie sie in der „Satzung der Justus-Liebig-Universität Gießen zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis“ niedergelegt sind, eingehalten sowie ethische, datenschutzrechtliche und tierschutzrechtliche Grundsätze befolgt. Ich versichere, dass Dritte von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen, und dass die vorgelegte Arbeit weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde zum Zweck einer Promotion oder eines anderen Prüfungsverfahrens vorgelegt wurde. Alles aus anderen Quellen und von anderen Personen übernommene Material, das in der Arbeit verwendet wurde oder auf das direkt Bezug genommen wird, wurde als solches kenntlich gemacht. Insbesondere wurden alle Personen genannt, die direkt und indirekt an der Entstehung der vorliegenden Arbeit beteiligt waren. Mit der Überprüfung meiner Arbeit durch eine Plagiatserkennungssoftware bzw. ein internetbasiertes Softwareprogramm erkläre ich mich einverstanden.“

Ort, Datum

Unterschrift

14 Danksagung

In dieser Stelle meiner Arbeit möchte ich mich bei allen Personen bedanken, die es mir ermöglicht haben meine Promotionsarbeit anzufertigen.

Für die Überlassung des Themas möchte ich mich besonders bei Frau Prof. Dr. med. Gabriele A. Krombach bedanken. Zudem danke ich ihr für ihre hilfreiche Unterstützung, die sie mir jederzeit aufgebracht hat. Dies war für die Erstellung dieser Arbeit von sehr großer Bedeutung. Sie war immer für jegliche Fragen da, was ich immer in Erinnerung behalten werde.

Ein außerordentlicher Dank gilt meinem Betreuer Dr. med. Christopher Behrens. Die unermüdliche Unterstützung während der gesamten Zeit war ein wesentlicher Bestandteil für das Gelingen der Promotionsarbeit. Vielen Dank für die konsequente Hilfestellung während der Auswertung der Daten.

Zudem danke ich der gesamten Abteilung der Diagnostischen und Interventionellen Radiologie der JLU Gießen, die mir jederzeit bei Problemen und Fragen zur Hilfe standen. Hier nochmals einen großen Dank an Herrn Dr. Marian Kampschulte für die Hilfestellungen der Datenauswertung.

Des Weiteren möchte ich mich bei meinem Onkel Herrn Dipl. Ing. Mesut Yildiz für die große Hilfsbereitschaft bei der Bearbeitung der Bilder und Grafiken bedanken.

Aber auch ein Dankeschön an meinen Onkel Fettah Göktepe und meinem Bruder Metin Yildiz für die große moralische Unterstützung, die ebenfalls für die Anfertigung dieser Arbeit von Bedeutung war.

An letzter Stelle möchte ich mich besonders bei meiner Familie bedanken. Besonders bei meinen Eltern Mehmet Yildiz und Fatma Yildiz, die mir das Humanmedizinstudium erst ermöglicht haben und mich während der gesamten Zeit in allen erdenklichen Punkten unterstützt haben. Natürlich danke ich auch meinen Schwestern Suzan und Melisa Yildiz für die moralische Unterstützung, welche ich während der gesamten Zeit erhalten habe.